Sub redacţia

FLORIN MITU

SEMIOLOGIE MEDICALĂ

Aparatul renal, digestiv și sistemul hematopoietic

1181

EDITURA "GR. T. POPA", U. M. F. IAŞI
2009

Scanned with OKEN Scanner

J 70/2009

Sub redacția:
Conf. univ. dr. Florin Mitu

U.M.F.-Gr. T. Popa-IASI
UZ 1181
BIBLIOTECA CENTRALĂ

SEMIOLOGIE MEDICALĂ

APARATUL RENAL, DIGESTIV ȘI SISTEMUL HEMATOPOIETIC

BIBLIOTECA U.M.F. IASI
BARCOD: 1840942388

U.M.F.-Gr. T. Popa-IASI
UZ 1181
BIBLIOTECA CENTRALĂ

Editura „Gr. T. Popa", U.M.F. Iaşi
2009

Scanned with OKEN Scanner

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
Semiologie medicală: aparatul renal, digestiv şi sistemul hematopoietic / sub redacţia: Florin Mitu - Iaşi: Editura Gr. T. Popa, 2009
Bibliogr.
ISBN 978-973-7682-82-6

I . Mitu, Florin (coord.)

616.61-07
616.41-07

Referenţi ştiinţifici:
Prof. dr. Ion I. Bruckner – Universitatea de Medicină şi Farmacie "Carol Davila" Bucureşti
Prof. dr. Gheorghe Bălan – Universitatea de Medicină şi Farmacie "Gr. T. Popa" Iaşi

Cartea a fost tipărită cu sprijinul companiei GlaxoSmithKline

Editura „Gr. T. Popa"
Universitatea de Medicină şi Farmacie Iaşi
Str. Universităţii nr. 16

Toate drepturile asupra acestei lucrări aparţin autorilor şi Editurii „Gr.T. Popa" Iaşi. Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată sau transmisă prin nici un mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere, fără permisiunea scrisă din partea autorilor sau a editurii.

Tiparul executat la Tipografia Universităţii de Medicină şi Farmacie "Gr. T. Popa" Iaşi
str. Universităţii nr. 16, cod. 700115, Tel. 0232 267798 int. 231, Fax 0232 211820

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Autori:

Conf. univ. dr. Florin Mitu

Asist. univ. Clementina Cojocaru

Asist. univ. Robert Negru

Preparator univ. Dragoș Ilisei

CUPRINS

CAPITOLUL 1
SEMIOLOGIA APARATULUI RENAL 9
1.1. Anamneza 9
1.2. Principalele simptome în patologia renală 11
1.2.1. Durerea de cauză renală 11
1.2.2. Tulburări ale diurezei 11
1.2.3. Tulburări de micţiune 13
1.2.4. Hematuria 14
1.2.5. Piuria 15
1.2.6. Proteinuria 16
1.2.7. Chiluria 17
1.2.8. Pigmenturia 17
1.3. Examenul obiectiv 18
1.3.1. Examenul general 18
1.3.2. Examenul local 18
1.4. Explorarea funcţională renală 20
1.4.1. Examenul urinii 20
1.4.2. Examenul microscopic al urinii: sedimentul urinar 22
1.4.3. Probe funcționale renale 23
1.4.4. Explorarea imagistică a aparatului renal 25
1.5. Clasificarea bolilor renale 26
1.6. Nefropatii glomerulare 27
1.6.1. Sindromul nefritic acut 28
1.6.2. Glomerulonefrita rapid progresivă (GNRP) 29
1.6.3. Glomerulonefrita difuză cronică (GNDC) 30
1.6.4. Sindromul nefrotic (SN) 30
1.6.5. Anomaliile asimptomatice ale sedimentului urinar 31
1.6.6. Glomerulopatii ereditare 31
1.7. Afecţiuni renale tubulointerstiţiale 32
1.7.1. Pielonefrita acută (PNA) 33
1.7.2. Pielonefrita cronică (PNC) 33
1.7.3. Nefropatia analgezică 34
1.7.4. Afecţiuni tubulointerstiţiale ereditare 34
1.7.5. Nefropatiile vasculare 37

Scanned with OKEN Scanner

1.8. Litiaza reno-urinară 38
1.9. Carcinomul renal 39
1.10. Insuficienţa renală acută (IRA) 40
1.11. Insuficienţa renală cronică (IRC) 43
Bibliografie 46

CAPITOLUL 2
SEMIOLOGIA APARATULUI DIGESTIV 47
2.1. Semiologia cavităţii bucale 47
2.1.1. Anamneza 47
2.1.2. Principalele simptome 47
2.1.3. Examenul obiectiv 47
2.1.4. Explorarea paraclinică a cavităţii orale 51
2.2. Semiologia bolilor esofagului 51
2.2.1. Anamneza 51
2.2.2. Simptome 51
2.2.3. Examenul obiectiv 54
2.2.4. Explorarea paraclinică a esofagului 55
2.2.5. Semiologia achalaziei cardiei 56
2.2.6. Semiologia spasmului esofagian 56
2.2.7. Semiologia herniei hiatale 57
2.2.8. Semiologia diverticulilor esofagieni 58
2.2.9. Semiologia bolii de reflux gastroesofagian (BRGE) 59
2.2.10. Semiologia esofagitei peptice (de reflux) 61
2.2.11. Semiologia esofagitei chimice (postcaustice) 62
2.2.12. Semiologia cancerului esofagian 63
2.3. Semiologia abdomenului 64
2.3.1. Principalele simptome ale patologiei abdominale 64
2.3.2. Examenul clinic obiectiv al abdomenului 81
2.4. Semiologia stomacului şi duodenului 86
2.4.1. Anamneza 86
2.4.2. Simptome 87
2.4.3. Examenul obiectiv 87
2.4.4. Explorarea paraclinică 88
2.4.5. Semiologia gastritelor 89
2.4.6. Semiologia ulcerului peptic 91
2.4.7. Semiologia cancerului gastric 93
2.4.8. Semiologia sindromului de obstrucţie a căii de evacuare gastrică (stenoza pilorică) 94

Scanned with OKEN Scanner

2.5. Semiologia intestinului 96
2.5.1. Anamneza 96
2.5.2. Simptome 97
2.5.3. Examenul obiectiv 97
2.5.4. Explorarea paraclinică 98
2.5.5. Semiologia sindroamelor de malabsorbţie 100
2.5.6. Semiologia tumorilor intestinului subţire 102
2.5.7. Semiologia bolilor inflamatorii intestinale 103
2.5.8. Semiologia cancerului colorectal 106
2.5.9. Semiologia sindromului anorectal 108
2.6. Semiologia ficatului 109
2.6.1. Anamneza 109
2.6.2. Simptome 110
2.6.3. Examenul obiectiv al ficatului 110
2.6.4. Explorarea paraclinică 113
2.6.5. Semiologia icterelor 117
2.6.6. Semiologia sindromului ascitic 124
2.6.7. Semiologia sindromului de hipertensiune portală 127
2.6.8. Semiologia hepatomegaliei 129
2.6.9. Semiologia insuficienţei hepatice acute şi cronice 131
2.6.10. Semiologia hepatitelor cronice 133
2.6.11. Semiologia steatozei hepatice nonalcoolică 135
2.6.12. Semiologia cirozelor hepatice 135
2.6.13. Semiologia cancerului hepatic (hepatocarcinomul) 142
2.7. Semiologia căilor şi veziculei biliare 142
2.7.1. Anamneza 142
2.7.2. Simptome 143
2.7.3. Examenul obiectiv al veziculei biliare 143
2.7.4. Explorarea paraclinică 144
2.7.5. Semiologia litiazei biliare 145
2.7.6. Semiologia colecistitelor acute 14
2.7.7. Semiologia colecistitelor cronice 14
2.7.8. Semiologia neoplaziilor biliare 147
2.8. Semiologia pancreasului exocrin 148
2.8.1. Anamneza 148
2.8.2. Simptome 149
2.8.3. Examenul obiectiv al pancreasului 149
2.8.4. Explorarea paraclinică 150
2.8.5. Semiologia pancreatitei acute 151
2.8.6. Semiologia pancreatitei cronice 153

Scanned with OKEN Scanner

2.8.7.Semiologia cancerului pancreatic..... 155
Bibliografie..... 156

CAPITOLUL 3
SEMIOLOGIA AFECȚIUNILOR HEMATOLOGICE..... 157
3.1. Foaia de observație clinică..... 157
3.2. Examenul de laborator în bolile de sânge..... 160
3.2.1. Elemente de fiziopatologie..... 160
3.2.2. Explorări hematologice..... 165
3.3. Principalele sindroame hematologice..... 175
3.3.1. Sindromul anemic..... 175
3.3.2. Sindromul clinic din leucemiile acute..... 189
3.3.3. Sindromul clinic din leucemia cronică..... 191
3.3.4. Sindromul clinic din bolile mieloproliferative..... 192
3.3.5. Sindromul limfoproliferativ..... 197
3.3.6. Sindromul clinic din paraproteinoze..... 199
3.3.7. Sindroamele hemoragipare..... 200
Bibliografie..... 208

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

SEMIOLOGIA APARATULUI RENAL

Importanţa rinichiului în menţinerea homeostaziei este marcată de faptul că el reprezintă 3-4% din greutatea corporală şi primeşte în mod normal 20-30% din debitul cardiac. Rinichiul are un rol vital în menţinerea concentraţiei electrolitice, a excreţiei apei şi menţinerea pH-ului sanguin în limite de 7,34 – 7,45, în interacţiune cu celelalte sisteme - cutanat, tisular, pulmonar, endocrin. El excretă produse rezultate din metabolismul azotat şi, în unele condiţii, elimină medicamente şi substanţe toxice. Ca organ endocrin, rinichiul produce eritropoietină, renină (enzimă care eliberează angiotensina I prin livrarea unei globuline) şi poate potenţa formarea vitaminei D (1,25-$(OH_2)D_3$). Fiecare rinichi este compus din aproximativ 1 milion de nefroni care pot opera independent în fiecare din aceste homeostazii, astfel încât aceasta poate fi menţinută chiar atunci când 80% din nefroni sunt distruşi. În formă de bob de fasole, rinichii sunt localizaţi de o parte şi de cealaltă a coloanei vertebrale, în dreptul ultimei vertebre toracice şi a primelor trei vertebre lombare. Datorită volumului mai mare al lobului hepatic drept, rinichiul drept este de obicei mai coborât decât cel stâng. La suprafaţa corpului, rinichii se proiectează astfel: în sus, orizontala ce trece prin vertebra T11, în jos, orizontala dusă prin vertebra L2 sau L3; medial, linia paravertebrală; lateral, verticala ce trece la două lăţimi de deget în afara masei musculare comune lombare.

1.1. ANAMNEZA

Istoricul bolii. Modul de **debut** al bolii poate fi:

- Acut: glomerulonefrita difuză acută (GNA), litiaza renală (prin colică nefretică), pielonefrite acute (PNA), abces renal, infarct renal, flegmon perinefretic.
- Insidios: glomerulonefrita cronică (GNC), insuficienţa renală cronică (IRC), cancer renal, rinichi polichistic, tuberculoză renală.
- Inaparent (evoluţie asimptomatică pe parcursul mai multor ani): malformaţii renale, ptoze renale, litiază renală.

Vârsta. *La naştere* pot fi prezente o serie de malformaţii congenitale ale rinichiului şi tractului urinar - rinichi unic, rinichi în potcovă, rinichi polichistic, megaureter, megavezică, epispadias, hipospadias. *La tineri şi adultul de vârstă medie* sunt mai frecvente infecţiile streptococice implicate în etiologia GNA, litiaza renală, uretrite, cistite, prostatite. *La vârstnici* mai frecvente sunt adenomul de prostată, infecţiile urinare înalte, cancerul renal.

Scanned with OKEN Scanner

Sexul. La femei există o incidenţă mai mare a cistitelor şi a pielonefritelor, iar la bărbaţi a GNA şi a afecţiunilor prostatice.

Antecedente personale. În APP ale pacientului cu afecţiune renală este importantă menţionarea afecţiunilor cu potenţial nefrotropism:

- boli ***infecţioase*** acute şi cronice: infecţii streptococice, stafilococice, microbiene şi virale, tbc, sifilis, malarie, infecţii cronice de focar (dentare, otice, amigdaliene, rinosinusale, cutanate);
- afecţiuni ***digestive***: hepatite cronice, ciroze hepatice, gastroenterite acute;
- afecţiuni ***respiratorii***: pneumonii, tbc, supuraţii pulmonare cronice (abces pulmonar, bronşiectazie - pot genera amiloidoză renală);
- boli ***cardiovasculare***: HTA (nefroangioscleroză), insuficienţă cardiacă cronică, endocardită bacteriană, stenoză mitrală ce se poate complica dând embolii renale şi infarct renal;
- boli ***endocrine şi metabolice***: DZ (nefropatie vasculară macro- şi micro-angiopatică), hiperparatiroidismul, guta;
- boli ***hematologice, osteoarticulare, colagenoze***: leucemii, poliartrită reumatoidă, spondilita ankilozantă, lupus eritematos sistemic (LES).

De asemenea, etiologic pot fi implicate: şocul (diverse cauze), traumatisme, deshidratări, intoxicaţii cu Pb, Hg, medicamente (sulfamide, barbiturice, analgezice, săruri de aur, bismut, antiinflamatorii nesteroidiene);

Antecedente heredo-colaterale. Trebuie menţionate în AHC, dacă există, prezenţa bolii polichistice renale (forma infantilă - ARPKD sau forma adultă - ADPKD), sdr. Fanconi (disfuncţie tubulară cu aminoacidurie, glicozurie, fosfaturie), diabet insipid nefrogen, sindrom Alport (nefropatie ereditară cu evoluţie spre insuficienţă renală progresivă, surditate, leziuni oculare), boala Hartnup. Tot în cadrul AHC pot fi încadrate şi tbc renală (prin contaminare familială) şi litiaza renală (prin obiceiuri alimentare comune).

Condiţii de viaţă şi muncă. Există o serie de consecinţe legate de locul de muncă ce pot da patologie renală:

- deshidratările (industria oţelului, sticlei, ceramicii): pot merge până la IRA funcţională sau pot precipita apariţia litiazei renale;
- fumatul - cunoscut ca factor de risc în patologia tumorală a tractului urinar;
- dietele bogate în proteine favorizează apariţia litiazei urice, excesul de lactate este corelat cu litiaza calcică, iar excesul de vegetale cu litiaza oxalică. Mai există litiaza cistinică (etiologie ereditară, frecvenţă scăzută) şi litiaza de struvit ($MgNH_4PO_4$) - mai frecventă, potenţial periculoasă, apare la femei care necesită cateterizare vezicală cronică datorită ITU cu bacterii producătoare de uree (frecvent Proteus).

Scanned with OKEN Scanner

1.2. PRINCIPALELE SIMPTOME ÎN PATOLOGIA RENALĂ

1.2.1. DUREREA DE CAUZĂ RENALĂ

a. Durerea lombară

- **Colica renală** (ureterală) este o durere cu debut brusc (frecvent nocturn), de intensitate mare („lovitură de pumnal"), cu caracter colicativ, bolnavul adoptând o poziţie antalgică („cocoş de puşcă").

Durerea porneşte din lombă (unghiul costovertebral), iradiază pe traiectul ureterului, anterior, la nivelul flancului, fosei iliace, organele genitale externe (testicul, labii), partea internă a coapsei. Este cel mai frecvent unilaterală, durează de la câteva minute, ore, până la câteva zile (extrem de rar); pot exista alternanţe cu perioade de acalmie.

Ca simptome de acompaniament pot apare polakiurie, disurie, hematurie, oligurie, greţuri, vărsături, paloare, transpiraţii, bradicardie sau puls normal, stare de agitaţie. La examenul obiectiv pacientul are sensibilitate la palparea regiunii lombare.

Durerea ureterală rezultă prin distensia bruscă a ureterului cauzată cel mai frecvent de litiaza renală (migrarea unui calcul), traumatism renal, infarct renal, cancer renal, terapie cu citostatice (eliminarea unei cantităţi crescute de acid uric), cheaguri de sânge pe ureter.

- **Durerea lombară necolicativă** de origine renală: poate fi uni- sau bilaterală (mai frecvent), continuă sau intermitentă, variabilă ca intensitate. Etiologic, ea poate apărea în GNA, GNC, PNA, TBC renală, flegmon perinefretic.

Diagnosticul diferenţial al colicii renale şi al durerii lombare necolicative trebuie făcut cu: dureri musculare (lumbago acut şi cronic); dureri din afecţiunile coloanei vertebrale (spondiloză, spondilită, hernie de disc, metastaze vertebrale), litiaza biliară, afecţiuni genitale cu iradiere.

b. Cistalgia (kystis = sac, vezică / algos = durere) este o durere cu localizare în hipogastru, cu iradiere în gland la bărbat şi în meatul urinar la femeie, ca simptome de însoţire putând apare tenesme vezicale (necesitatea imperioasă de a urina). Cistalgia poate apare în inflamaţii acute şi cronice ale vezicii urinare (cistite), cancer şi litiază vezicală, glob vezical.

c. Durerea pelviperineală este o durere de origine urinară, cu localizare în micul bazin şi cu iradiere la nivelul perineului, uretrei şi pe faţa internă a coapselor. Etiologic, poate fi dată de afecţiuni ale prostatei, vezicii urinare sau uretrale.

1.2.2. TULBURĂRI ALE DIUREZEI

Diureza este cantitatea de urină formată la nivel renal şi eliminată pe un interval de 24h; valoarea normală este 1000 - 1500 ml/24h (sau 0,7 – 1

Scanned with OKEN Scanner

ml/min). Diureza este dependentă de aportul de apă şi de pierderile lichidiene extrarenale (cutanate, digestive), dar şi de menţinerea osmolarităţii mediului extracelular. Pentru măsurarea diurezei se colectează urina din 24 ore după micţiunea de dimineaţă până a doua zi (inclusiv micţiunea de dimineaţă). La pacienţii cu afecţiuni grave cu pierderea controlului sfincterian sau boli severe cu alterarea stării de conştienţă, se efectuează cateterism vezical pentru măsurarea diurezei.

Diureza este dependentă de aportul de apă pe de o parte şi de pierderile lichidiene extrarenale (tegumentare, digestive). Reglarea osmolarităţii mediului extracelular se află sub control hipotalamic; creşterea osmolarităţii determină sete şi hipersecreţia hormonului antidiuretic (ADH), cu scăderea eliminării de apă, deci a diurezei, cu urină concentrată. Scăderea osmolarităţii extracelulare diminuă secreţia ADH, cu eliminarea de urină în cantitate mai mare şi diluată.

a) Poliuria reprezintă o creştere a diurezei peste 2000 ml/24h. Poliuria poate fi tranzitorie (fiziologică sau patologică) sau permanentă.

– *poliuria tranzitorie fiziologică* apare în condiţiile unui aport crescut de lichide, expunere la frig, stress;

– *poliuria tranzitorie patologică* apare în faza de regenerare (convalescenţă) a IRA, după administrarea de diuretice (insuficienţă cardiacă, ciroză hepatică, sdr nefrotic), după un atac de TPSV (tahicardie paroxistică supraventriculară) sau după o criză de astm bronşic;

– *poliuria permanentă* poate fi consecinţa unei alterări funcţionale renale permanente, a unei secreţii inadecvate de ADH sau a unei sarcini osmotice crescute. În IRC, în faza de compensare, apare o poliurie ce este independentă de ingestia de lichide (capacitatea de concentrare a rinichiului este pierdută). În diabetul zaharat decompensat, cu valori ale glicemiei peste 180 mg/dl, apare eliminarea urinară de glucoză, substanţă osmotic activă, ceea ce determină poliurie. O secreţie absentă sau mult scăzută a ADH, cum apare în leziunile hipotalamohipofizare, determină apariţia diabetului insipid, ce se însoţeşte de o diureză de peste 10 l/24h, cu urini hipotone.

b) Oliguria este definită ca o scădere a diurezei între 200 - 800 ml/24h. La rândul ei, poate fi fiziologică sau patologică, tranzitorie sau permanentă.

– *Oliguria fiziologică* poate apărea în scăderea severă a ingestiei de lichide sau prin pierderi excesive, prin transpiraţii abundente. Urina este concentrată, intens colorată, hipercromă.

– *Oliguria patologică*: unul din mecanisme poate fi deperdiţia lichidiană ce este asociată cu vărsături excesive, diaree cronică, arsuri întinse, hemoragii semnificative. Alte mecanisme ce pot duce la oligurie sunt scăderea ratei de filtrare glomerulară prin reducerea suprafeţei de filtrare (GNA, GNC), scăderea debitului sanguin renal (insuficienţă cardiacă, şoc hemoragic). Oliguria mai poate fi asociată fazei oligoanurice din IRA sau

Scanned with OKEN Scanner

fazei terminale a IRC, precum şi cu sindromul nefrotic, obstrucţii ale căilor urinare (calculi, stenoze, compresiuni), hemoglobinurie, mioglobinurie.

Oliguria cu urini concentrate arată un rinichi care îşi păstrează capacitatea de concentrare şi poate fi o oligurie fiziologică, de cauză extrarenală sau patologie renală acută (GNA). Oliguria cu urini diluate (izostenurică, hipostenurică) sugerează o suferinţă renală cronică.

c) Anuria se defineşte ca o scădere a diurezei sub 150 – 200 ml/24h. Ea poate fi potenţial tranzitorie, în IRA, GNA, hipotensiunea arterială prin hipovolemie, şoc toxicoseptic, hemoragic, insuficienţă cardiacă acută sau permanentă, în IRC terminală.

d) Nicturia reprezintă o pierdere a ritmului circadian de formare a urinei. În mod normal, distribuţia diurezei este de ¾ diurn şi ¼ nocturn, iar în cazul nicturiei raportul este inversat sau egalat. Etiologic, ea poate apare în cadrul IRC, insuficienţei cardiace sau cirozei hepatice.

e) Opsiuria reprezintă o întârziere a diurezei în raport cu un aport lichidian crescut (care în mod normal se însoţeşte de o diureză crescută). Cauzele opsiuriei pot fi: hipersecreţia de ADH, aldosteron, estrogeni sau ciroza hepatică cu hipertensiune portală.

1.2.3. TULBURĂRI DE MICŢIUNE

Actul micţional are un arc reflex controlat cortical. Receptorii situaţi în pereţii vezicii urinare percep distensia acesteia şi transmit pe calea parasimpaticului sacrat până la nivel central, în măduva sacrată. Fibrele eferente parasimpatice preiau mesajul de la acest nivel şi determină relaxarea sfincterului intern al vezicii şi contracţia peretelui vezical (muşchiul detrusor vezical), cu evacuarea urinii. Centrul micţional sacrat este sub control cortical, putând fi activat sau inhibat de la acest nivel, ceea ce face din actul micţional un act nedureros, controlat voliţional. Ritmul normal este în medie de 3 - 4 micţiuni/ 24h, fără micţiuni nocturne.

Polakiuria reflectă un număr mare de micţiuni pe 24 ore, fără un raport direct cu volumul urinar pe 24h. *Etiologie*: poliuria (ingestia masivă de lichide, diabet zaharat, diabet insipid); cauză iritativă: inflamaţie a vezicii urinare (cistite) sau tuberculoasă; micşorarea vezicii prin leziuni parietale (tumori, calculi vezicali), compresiuni pelvine (sarcină, chisturi ovariene), adenom sau cancer de prostată.

Micţiunea rară se defineşte ca un număr mai mic de 3 micţiuni pe 24h. Poate apărea în caz de megavezică congenitală sau în cazurile ce asociază oligurie.

Disuria exprimă o dificultate în desfăşurarea actului micţional, cu efort la iniţierea, desfăşurarea sau terminarea acestuia. Cauzele disuriei pot fi afecţiuni la nivel vezical (tumori, calculi ce determină compresiune; disectazie de

Scanned with OKEN Scanner

col vezical) sau subvezical (adenom sau tumori ale prostatei, uretrite, stenoze uretrale).

Micţiunea dureroasă constă în apariţia de dureri sau usturimi în timpul sau după actul micţional. Poate apare în cistite, uretrite, prostatite.

Micţiunea imperioasă, descrisă ca senzaţia iminentă de a urina, poate fi însoţită de tenesme vezicale şi apare în contextul unor cistite, prostatite sau litiază vezicală.

Retenţia de urină reprezintă incapacitatea vezicii urinare de a-şi goli conţinutul şi poate fi completă sau incompletă.

În *retenţia completă* de urină bolnavul acuză senzaţia imperioasă de a urina, fără concretizare, durere hipogastrică, agitaţie, anxietate. La examenul obiectiv se constată o formaţiune ce bombează în hipogastru - glob vezical - care palpatoriu este dureroasă, elastică, sub presiune; percuţia delimitează o zonă de matitate la nivelul hipogastrului. Sondajul vezical permite evacuarea unei cantităţi mari de urină, precum şi dispariţia globului vezical.

Retenţia incompletă de urină presupune o evacuare incompletă a vezicii şi prezenţa unui reziduu vezical la sfârşitul micţiunii, care poate sau nu determina distensia vezicală. Ca şi simptome de însoţire pacientul poate prezenta polakiurie, disurie, febră sau subfebrilitate.

Cauzele retenţiei de urină pot fi *urinare* (stricturi, calculi uretrali, inflamaţii acute şi cronice ale vezicii urinare, adenom de prostată) sau *extraurinare* (leziuni medulare, sarcină, tumori uterine, hemoragii cerebrale, traumatisme etc).

Incontinenţa urinară reprezintă incapacitatea parţială sau totală a controlului sfincterului vezical, cu pierderea involuntară de urină. La copii, pierderea de urină se produce în somn şi poartă denumirea de enurezis (apare la copii sub 3 - 4 ani). La adult se descriu:

– *incontinenţa adevărată continuă*: vezica urinară este goală, urina scugându-se continuu prin orificiul uretral (există o pierdere completă a controlului sfincterian). Etiologic apare în afecţiuni neurologice (leziuni medulare la nivelul S3-S5), disectazie de col vezical (prin calcul inclavat), tulburări psihice, malformaţii congenitale;

– *incontinenţa urinară falsă*: este forma în care vezica mai conţine urină după pierdere. Se realizează o micţiune prin „prea plin" - se elimină acea cantitate de urină pe care vezica nu o mai poate reţine;

– *incontinenţa de stres*: denotă pierderea involuntară de urină în timpul efortului fizic (tuse, strănut, sporturi, activitate sexuală).

1.2.4. HEMATURIA

Hematuria este definită ca prezenţa a două până la cinci eritrocite în câmpul microscopic de mare putere şi poate fi detectată cu dipstick-urile. În

Scanned with OKEN Scanner

funcţie de mărime, poate fi **microscopică** (vizibilă la inspecţia urinii - culoare roşie sau maronie) sau **macroscopică** (1000 hematii/mm^3, ceea ce corespunde la mai mult de 3 hematii/câmp, aspectul urinii fiind normal). Folosind „proba celor trei pahare", prin care se recoltează urină de la începutul, mijlocul şi sfârşitul micţiunii se poate preciza orientativ originea hematuriei: hematurie iniţială (afecţiuni uretro-prostatice), hematurie terminală (afecţiuni vezicale - apare în proba recoltată la sfârşitul micţiunii) şi hematurie totală (afecţiuni renale – prezentă în toate trei probele).

Cauzele hematuriei:

- *boli renale parenchimatoase*: GNA, GNC, PNA, tromboza şi embolia renală, HTA malignă, rinichi polichistic, tbc renală, neoplasm renal, nefropatie analgetică, traumatism renal;
- *nefropatii în cadrul unor boli sistemice*: LES, purpură Henoch-Schönlein, sdr Goodpasture, amiloidoză, endocardită bacteriană, nefropatie diabetică;
- *boli ereditare*: sdr. Alport, boală Fabry;
- *boli ale tractului urinar*: litiază renală, hidronefroză, cistite, traumatisme, adenom şi cancer de prostată;
- *cauze generale*: purpură trombocitopenică, hemofilie, boli infecţioase acute, tratament cu anticoagulante, AINS, contraceptive orale.

Simptome de însoţire ale hematuriei: dureri colicative sau necolicative, tulburări de diureză şi micţiune, febră, frison. Uneori hematuria este prezentă izolat, fără simptome asociate (ex. neoplasmul renal).

Diagnosticul diferenţial al hematuriei:

- urina închisă la culoare din oligurie, icter obstructiv;
- urina roşie: hemoglobinurie, mioglobinurie, porfirinurie, ingestie de sfeclă roşie;
- sângerări de origine genitală, la femei.

1.2.5. PIURIA

Se defineşte ca prezenţa de leucocite (puroi) în urină. La rândul ei, piuria poate fi macroscopică sau microscopică.

Macroscopic, urina piurică este tulbure la emisie (nu se clarifică prin adăugare de acizi sau la încălzire), poate conţine filamente de mucus şi poate avea un miros neplăcut, chiar fetid.

Microscopic, leucocituria este confirmată prin prezenţa la examenul sedimentului urinar a peste 10 leucocite/câmp sau peste 100/mm^3, putând fi grupate sau alterate.

Factorii predispozanţi la apariţia piuriei sunt: sexul feminin, litiază urinară, stricturi ureterale, adenom de prostată, sarcina, DZ, disfuncţie neurogenă a vezicii cu stază.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenic piuria poate fi prezentă în:

- afecţiuni pielo-renale: pielonefrite, litiază renală infectată, tbc renală;
- afecţiuni vezicale: cistite, diverticulită, tbc, calculoză suprainfectată;
- afecţiuni uretro-prostatice: uretrite, prostatite;
- afecţiuni de vecinătate: abcese pelvine deschise în căile urinare;
- cauze generale: septicemii.

Diagnosticul diferenţial al piuriei:

• urina tulbure prin prezenţa de uraţi, fosfaţi, carbonaţi - se clarifică prin încălzire sau la adaos de acizi;

• chiluria (prezenţa de limfă în urină): aspect lăptos.

1.2.6. PROTEINURIA

În condiţii fiziologice, cantitatea de proteine eliminate prin urină nu depăşeşte 150 mg/24h (30% albumine, 70% globuline), cantitate nedecelabiă prin metodele de laborator obişnuite. Mecanismele de apariţie pot fi:

– creşterea permeabilităţii membranei bazale glomerulare (leziuni inflamatorii sau ischemice - glomerulonefrite, sdr. nefrotic);

– creşterea concentraţiei plasmatice de proteine filtrate: efort fizic, febră, insuficienţă cardiacă congestivă, hipotermie, convulsii, mielom multiplu;

– scăderea reabsorţiei proteinelor filtrate;

– secreţie crescută de proteine (inflamaţii, infecţii).

Cauzele proteinuriei:

– boli renale: GNA, GNC, PNC, sdr. nefrotic (proteinurie peste 3,5 g/24h), afecţiuni tubulare, amiloidoza renală, tromboza venelor renale;

– boli extrarenale: DZ, mielom multiplu, LED, endocardita bacteriană subacută, lues, malarie, hepatită virală B, polimiozită, sclerodermie etc.

Clasificare:

• *Proteinurie glomerulară*: de regulă depăşeşte 500 mg/24 ore, este una din cele mai frecvente, apare în nefropatiile glomerulare şi poate fi selectivă sau neselectivă în funcţie de gradul alterării filtrării glomerulare. Astfel, proteinuria selectivă se caracterizează prin prezenţa albuminelor în proporţie de peste 85%, cu fracţiunile globulinice reprezentate minim. Proteinuria neselectivă înseamnă prezenţa atât a albuminelor cât şi a fracţiilor globulinice.

• *Proteinurie tubulară*: este moderată, până la 2 g/24 h, consecinţă a unei reabsorţii tubulare alterate a proteinelor (IRA, PNC);

• *Proteinurie de tip mixt*, glomerulo-tubulară: apare în nefropatii obstructive sau tubulare.

Prezenţa în urină a *proteinei Bence-Jones* are semnificaţie în diagnosticul mielomului multiplu, gamapatiilor monoclonale, amiloidozei, macroglobulinemiei Waldenstrom, crioglobulinemiei.

Scanned with OKEN Scanner

În categoria proteinuriilor intermitente sunt cuprinse următoarele entităţi: *proteinuria ortostatică* (apare la adolescenţi sau adulţii tineri după efort, dispare în repaus, iar sedimentul urinar este normal), *proteinuria la frig* şi proteinuria apărută în contextul altor patologii (caracter intermitent, asociată bolilor febrile acute, insuficienţă cardiacă).

1.2.7. CHILURIA

Definită ca prezenţa de limfă în urină, chiluria poate apare ca o consecinţă a afectării sau obstrucţiei sistemului limfatic abdominal sau toracic. Limfa ajunge în căile urinare datorită unei comunicări anormale între un vas limfatic şi calea urinară. Urina capătă un aspect tulbure, lăptos, care se limpezeşte prin adăugare de eter.

Dintre cauzele apariţiei chiluriei sunt menţionate: traumatismele abdominale sau toracice, tumori abdominale, carcinomatoza abdominală, metastaze renale, filarioza.

1.2.8. PIGMENTURIA

Prezenţa în urină a pigmenţior de origine endogenă sau exogenă determină modificări de culoare a acesteia, iar apariţia lor variază în funcţie de etiopatogenie:

– cantităţi crescute de *urobilinogen* determină o coloraţie roz-portocalie a urinei şi este asociat icterului hemolitic;

– prezenţa *uroporfirinei* şi *coproporfirinelor I şi III* determină o coloraţie roşie-bordo, apariţia lor fiind asociată cu neoplasme, hemopatii maligne, porfirie, anemia Biermer;

– *bilirubinuria* este asociată patologiei cu hiperbilirubinemie conjugată (excreţia este alterată): sindroame familiale (Dubin-Johnson, Rotor), medicamente (cloramfenicol, metiltestosteron), colestază recurentă benignă intrahepatică, tumori, calculi, stricturi de duct biliar, hepatite şi ciroze hepatice;

– *hemoglobinuria* determină apariţia unei urini de culoare roşie, limpede; este asociată cu hemoglobinuria paroxistică nocturnă, anemii hemolitice;

– *mioglobinuria* apare în distrugeri musculare din sindroamele de strivire (urini roşii, limpezi);

– *melanuria* determină colorarea urinei brun-închis, apariţia ei fiind în contextul melanosarcomului.

Scanned with OKEN Scanner

1.3. EXAMENUL OBIECTIV

1.3.1. EXAMENUL GENERAL

Atitudinea pacientului în timpul unei colici renale este în „cocoş de puşcă".

Faciesul poate fi marcat de apariţia edemului palpebral în GNA, cu tentă pământie în IRC sau un facies pletoric în cazul tumorilor secretante de eritropoietină.

Tegumentele. În IRC tegumentele sunt palid-teroase, cu depuneri albicioase de cristale de uree (aspect de piele pudrată) şi mai pot apare leziuni de grataj secundare pruritului şi hemoragii cutanate.

Edemul. Este important de reamintit caracterele generale ale edemului renal: alb-palid, moale, pufos, lasă uşor godeu, este indolor şi cu temperatură normală, este mai pronunţat dimineaţa şi diminuă în cursul zilei. Topografic interesează la început faţa, pleoapele, regiunea periorbitară, pentru ca apoi distribuţia să meargă decliv, până la generalizare (anasarcă).

1.3.2. EXAMENUL LOCAL

Inspecţia

Existenţa unui flegmon perinefretic determină apariţia unei bombări în regiunea lombară, cu tumefierea tegumentelor şi accentuarea desenului venos. O tumoră renală voluminoasă poate determina bombarea regiunii lombare şi în special a flancului respectiv. Prezenţa globului vezical determină bombarea regiunii hipogastrice.

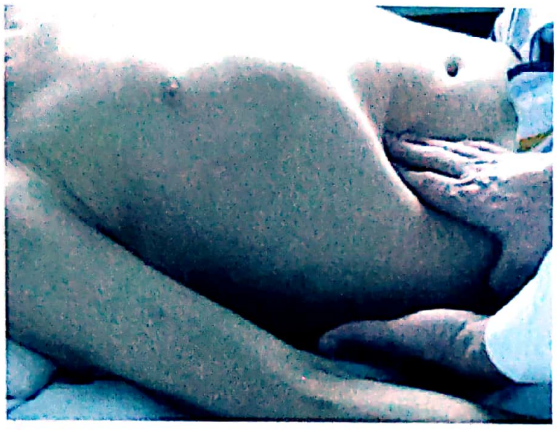
Palparea

În mod normal rinichii nu sunt palpabili (cu excepţia persoanelor foarte slabe la care se poate uneori palpa polul inferior al rinichiului drept), au o consistenţă elastică, suprafaţă netedă şi regulată, mobilitate redusă şi sunt insensibili. În prezenţa unui rinichi mărit de volum se va decela o masă care coboară în inspir profund, are permanent un contact lombar şi participă la mişcările respiratorii. Palparea se poate face în decubit dorsal, decubit lateral sau în ortostatism. Există trei metode de palpare a rinichilor, dintre care două sunt bimanuale (Guyon şi Israel) şi una monomanuală (Glenard) (Fig. 1.1).

- **Metoda Guyon** presupune aşezarea bolnavului în decubit dorsal, cu coapsele flectate pe bazin şi uşor depărtate. Una dintre mâinile examinatorului este plasată posterior, în unghiul costo-vertebral, iar cealaltă mână plasată anterior, pe peretele abdominal. Se cere pacientului să inspire şi se execută o manevră de „balotare", prin care se încearcă aducerea rinichiului cât mai aproape de mâna plasată anterior. Dacă rinichiul este mărit de volum se va simţi o masă globuloasă, rotundă şi netedă.

Scanned with OKEN Scanner

- **Metoda Israel** foloseşte aceeaşi tehnică, dar bolnavul este plasat în decubit controlateral rinichiului de examinat, cu coapsele semiflectate.
- **Metoda Glenard** este monomanuală, se poate aplica la persoanele slabe, presupune aşezarea pacientului în decubit dorsal, cu coapsele flectate pe bazin. Ultimele patru degete ale examinatorului se situează în regiunea lombară, iar policele pe abdomen, sub rebordul costal. În timpul inspirului se încearcă balotarea monomanuală, iar cealaltă mână se plasează anterior, în apropierea policelui, pentru a împiedica deplasarea rinichiului spre linia mediană.



Palparea rinichiului (metoda Guyon)

Palparea rinichiului (metoda Israel)

Palparea rinichiului (metoda Glenard)

Manevra Giordano

Fig. 1.1 ***Metode de palpare şi percuţie a rinichiului***

Hipertrofia renală unilaterală apare în neoplasmul renal, chist renal solitar, hipertrofie compensatorie (rinichi unic congenital sau chirurgical), flegmon perinefretic.

Hipertrofia renală bilaterală este asociată cu boala polichistică renală, hidronefroza, pionefroza.

Ptoza renală poate fi de gradul I (se palpează numai polul inferior), gradul II (rinichiul se palpează în întregime) sau gradul III (rinichiul se palpează în flancul sau fosa iliacă, este „flotant" şi poate fi readus prin împingere în loja renală).

Scanned with OKEN Scanner

Prin palpare se pot evidenţia şi o serie de **puncte dureroase,** situate anterior sau posterior:

- Puncte dureroase anterioare:
  - *Punctul ureteral superior* este localizat la intersecţia liniei orizontale ce trece prin ombilic cu verticala care trece prin punctul Mac Burney (situat la jumătatea distanţei spino-ombilicale);
  - *Punctul ureteral mijlociu* - la nivelul hipogastrului, în apropierea liniei mediene;
  - *Punctul ureteral inferior* corespunde porţiunii terminale a ureterului şi se cercetează prin tuşeu rectal sau vaginal.
- Puncte dureroase posterioare:
  - *Punctul costo-vertebral* este localizat la nivelul unghiului dintre ultima coastă şi coloana vertebrală şi corespunde rinichiului, bazinetului şi extremităţii superioare a ureterului.
  - *Punctul costo-muscular* - la nivelul unghiului dintre coasta a XII-a cu marginea externă a masei musculare lombare.

Percuţia. Se poate evidenţia o sensibilitate dureroasă prin percuţia regiunii lombare cu marginea cubitală a mâinii (manevra Giordano). Aceasta este pozitivă în litiaza renală, flegmon perinefretic, GNA, abces renal.

Ascultaţia rinichiului (în regiunea lombară şi abdominală - anterior, subcostal şi paraombilical) poate decela un suflu sistolic în stenoza arterei renale sau prin anevrisme şi compresiuni ale arterei renale.

Tuşeul rectal şi vaginal sunt manevre importante, prin faptul că pot furniza informaţii asupra prostatei şi vezicii urinare.

1.4. EXPLORAREA FUNCŢIONALĂ RENALĂ

1.4.1. EXAMENUL URINII

Cantitatea. Diureza normală pe 24h variază între 1000 şi 1500 ml, cu 3 - 4 micţiuni pe zi, fără micţiuni care să întrerupă somnul de noapte. Volumul unei micţiuni normale este de 300 - 400 ml, dar capacitatea vezicală maximă depăşeşte acest volum.

Culoare. În mod normal, la emisie, urina are culoarea galben-pai, dar poate prezenta variaţii în raport cu prezenţa pigmenţilor (urocromi, urobilină), diureza (galben-deschisă, transparentă în poliurie şi galben-închisă în oligurie), pH-ul (culoare închisă în urina acidă, culoare deschisă în urina alcalină). Astfel putem avea:

– urini hipocrome în urma unei ingestii crescute de lichide, în DZ, IRC cu poliurie;

– urini hipercrome în ingestie scăzută de lichide, pierderi lichidiene (transpiraţii abundente, vărsături, diaree), regimuri hiperproteice, anumite alimente (sfecla roşie), anumite medicamente (aspirină, piramidon, riboflavină), în hematurie, hemoglobinurie, mioglobinurie, porfirinurie, în ictere (hemolitic, hepatocelular, mecanic), melanurie, alcaptonurie.

Scanned with OKEN Scanner

Transparenţa. În mod normal, urina proaspăt emisă este limpede şi transparentă. Modificări ale acesteia pot fi:

– urina tulbure - poate apărea în ITU (infecţii ale tractului urinar) sau când există o cantitate crescută de săruri. Diagnosticul diferenţial se face prin încălzire, până la punctul de fierbere sau prin adaos de acizi în urină (urina care conţine puroi nu se limpezeşte nici prin încălzire nici prin adaos de acizi);

– urina opalescentă sau lactescentă - prezenţa lipiduriei este caracteristică sindromului nefrotic, iar prezenţa chiluriei este asociată cancerului renal şi adenopatiilor retroperitoneale.

Mirosul. În mod normal urina are un miros aromatic la emisie, datorită prezenţei acizilor volatili („migdale amare") şi este modificat în funcţie de patologie: fetid (infecţii urinare), amoniacal (stază urinară complicată cu infecţii), mere putrede (diabet zaharat decompensat - prezenţa corpilor cetonici în acidocetoză), putrid (tumori vezicale asociate cu infecţii cu anaerobi).

pH-ul urinar normal este unul acid, cu valori între 5,2 - 6,6, cu variaţii în funcţie de regimul alimentar (dietele hiperproteice acidifică urina, iar cele vegetariene o alcalinizează). Patologic, urina capătă un pH alcalin în infecţii urinare, vărsături incoercibile (stenoza pilorică, graviditate), iar pH-ul acid este asociat comei diabetice acidocetozice, crizelor de gută, etc.

Densitatea urinii variază, în condiţii fiziologice, între 1003 - 1025 (prin măsurare cu urodensimetru), în raport cu regimul alimentar, ingestia de lichide, efort fizic, diureză şi capacitatea de concentrare a rinichilor.

Modificări patologice:

▪ scăderea densităţii urinare: GNC, PNC, scleroze renale - datorită incapacităţii rinichilor de a concentra urina. *Hipostenuria* este definită ca densitatea ce nu depăşeşte 1017, este asociată IRC, în cadrul căreia, în cazuri mai avansate, poate apărea şi *izostenuria* (densitate urinară egală cu cea a plasmei, adică 1010 - 1011).

▪ creşterea densităţii urinare: reducerea diurezei prin pierderi excesive de lichide (febră, transpiraţii, vărsături abundente, diaree), redistribuţie a lichidelor între diferite sectoare (ciroză hepatică, insuficienţă cardiacă congestivă). În DZ decompensat avem creşterea densităţii urinare cu diureză mărită, datorită prezenţei în urină a glucozei, substanţă osmotic activă, ceea ce determină creşterea atât a osmolarităţii cât şi a densităţii urinare.

Osmolaritatea reflectă funcţia de concentrare a rinichiului, valori normale fiind între 500 - 1200 mOsm/l.

Constituenţi normali ai urinei: urina conţine 95% apă şi 5% substanţe organice (uree, creatinină, acid uric, oxalaţi) şi anorganice (Na, Cl, Ca, Mg) în cantităţi varibile, în funcţie de concentraţia lor plasmatică (Tabelul 1.1).

Componenţi urinari anormali:

- ***Hematuria***
- ***Proteinuria***

Scanned with OKEN Scanner

- ***Piuria***
- ***Pigmenturia***
- ***Glicozuria***. În mod normal, în urină nu se detectează prezenţa glucozei, iar când aceasta apare trebuie analizate cele două situaţii posibile - dacă se însoţeşte sau nu de hiperglicemie:

- *glicozurie cu hiperglicemie*: creşterea glicemiei peste 180 mg% determină glicozurie întrucât este depăşită capacitatea de reabsorţie a glucozei la nivelul tubului contort proximal. Această situaţie poate fi întâlnită în: DZ, infarct miocardic acut, ciroză hepatică, pancreatite, tumori şi hemoragii cerebrale.

- *glicozurie fără hiperglicemie*: tulburare în reabsorţia tubulară a glucozei, independent de pragul renal al glucozei - diabet renal, intoxicaţii cu Pb, morfină, atropină.

- ***Corpii cetonici***: prezenţa în urină poate fi asociată cu DZ decompensat, vărsături incoercibile, etilism cronic, caşexie. Urina capătă un miros caracteristic, de mere putrede.

1.4.2. EXAMENUL MICROSCOPIC AL URINII – SEDIMENTUL URINAR

Sedimentul urinar este alcătuit, în mod normal, din rare celule epiteliale (3 - 4/câmp), rare leucocite (1 - 3 /câmp), rare hematii (0 - 3 /câmp) şi nu prezintă cilindri sau cristale.

Celulele epiteliale provin din descuamarea celulară a stratului epitelial al căilor urinare. Au semnificaţie patologică când sunt cel puţin 5 - 10 /câmp, grupate sau nu şi pot indica un proces inflamator sau iritativ.

Hematuria patologică: peste 1000 /ml /min la proba Addis.

Leucocituria patologică este definită ca prezenţa a peste 5 leucocite /câmp sau peste 2000 /ml /min la proba Addis şi este asociată cu prezenţa unui proces inflamator reno-urinar. În PNC pot apărea o serie de leucocite modificate prin apariţia în citoplasma lor a numeroase granulaţii animate de mişcarea browniană - celule Sternheimer-Malbin.

Cilindrii se formează la nivelul tubilor renali prin precipitarea proteinelor filtrate. În funcţie de predominanţa proteinelor sau a elementelor celulare, cilindrii pot fi celulari sau necelulari:

- *cilindrii hialini*: frecvenţă crescută, formaţi din precipitat proteic, asociaţi în general proteinuriei;
- *cilindrii granuloşi*: apar în nefropatii acute şi cronice;
- *cilindrii ciroşi*: apar în stadii avansate ale IRC, pot fi coloizi sau omogeni;
- *cilindrii celulari* - în funcţie de tipul celular care predomină: leucocitari (nefrite interstiţiale, pielonefrite), eritrocitari (GNA, GNC), epiteliali (afecţiuni tubulare);

Scanned with OKEN Scanner

Apariţia cristalelor (oxalaţi, fosfaţi, uraţi, carbonaţi) poate fi atât în context fiziologic (restricţie lichidiană, aport dietetic dezechilibrat) cât şi patologic (litiază).

TABELUL 1.1
Constituienţii normali ai urinii

Na	160 - 260 mEq/24h
K	25 - 100 mEq/24h
Ca	< 300 mg/24h
Mg	60 - 150 mg/24h
Cl	5 - 10 g/24h
Proteine	< 150 mg/24h
Amilaze	< 260 U Somogy/24h
Glucoză	< 300 mg/24h
Urobilinogen	1 - 3,5 mg/24h
Creatinină	1 - 1,6 g/24h
Uree	15 - 30 g/24h

Examenul bacteriologic se efectuează prin recoltarea a 10 - 15 ml de urină din jetul mijlociu într-o eprubetă sterilă şi însămânţare pe diferite medii de cultură. Criteriul pentru bacteriurie patologică este prezenţa a peste 100000 germeni /ml.

1.4.3. PROBE FUNCȚIONALE RENALE

Proba diluţiei şi concentraţiei (Volhard): în dimineaţa probei, după golirea completă a vezicii, bolnavul ingeră 1500 ml de apă într-un interval de 30 minute. Ulterior se recoltează urinile din 30 în 30 min, timp de 4 ore, în vase diferite. La persoanele sănătoase, după cele 4 ore se elimină o cantitate aproximativ egală cu cei 1500 ml ingeraţi, în primele 2 ore eliminându-se mai mult de jumătate din cantitatea totală. Densitatea urinară este scăzută, fiind între 1001 - 1003, cu o osmolaritate între 250 - 400 mOsm/l.

Proba de concentraţie se poate efectua în continuarea celei de diluţie, impunându-se o restricţie lichidiană de 18 ore, cu aportul a maxim 500 ml lichide, alimentele permise fiind cu un conţinut lichidian scăzut. În mod normal, cantitatea de urină eliminată variază între 300 - 750 ml, cu o densitate peste 1025.

Patologic, la un bolnav cu IRC, proba diluţiei va avea ca rezultat o diureză scăzută, în raport cu valorile normale şi cu o densitate urinară care nu scade sub 1010. Contraindicaţiile probei de diluţie includ: insuficienţa car-

Scanned with OKEN Scanner

diacă, HTA, ciroza hepatică decompensată. La proba de concentraţie, bolnavul cu diferite grade de insuficienţă renală va elimina o cantitate de urină mai mare, raportat la volumul lichidian ingerat (se pot elimina peste 850 ml urină cu o densitate între 1010 - 1020).

Probe care explorează funcţia tubulară:

Proba la fenolsulfonftaleină (PSP): se administrează intravenos 6 mg PSP 1% şi se recoltează urină după 15 şi respectiv 60 minute. La persoane fără afectare a funcţiei tubulare, la 15 min se elimină minim 25 % din cantitatea injectată, iar la 60 min peste 55 % din cantitatea injectată. Un deficit în eliminare semnifică o suferinţă a funcţiei tubului renal proximal.

Transportul tubular maxim al glucozei (Tmg): valoarea prag, până la care glucoza este filtrată şi reabsorbită integral la nivelul tubilor renali, este de 180 mg%. Peste această valoare apare glicozuria, iar valoarea medie a Tmg este între 350 - 375 mg /min.

Metode de clearance. Prin definiţie, clearance-ul unei substanţe este volumul de plasmă (ml) epurat de rinichi în unitatea de timp (1 min). Pentru calculare se pot folosi mai multe formule:

C (ml/min) = UxV/P, U = concentraţia substanţei (mg %0) în urină, V = volumul urinar (ml/min), P = concentraţia substanţei (mg %0) în sânge. Clearance-ul este folosit în principal pentru evaluarea ratei de filtrare glomerulară şi mai rar pentru fluxul plasmatic renal.

Clearance-ul creatininei endogene. Bolnavul în repaus la pat, ingeră la ora 6 dimineaţa o cantitate de 500 ml apă, iar la ora 8 îşi goleşte vezica; apoi se colectează urinile de la ora 9 şi ora 10 în două vase separate, pentru determinarea volumului urinar şi a concentraţiei creatininei. Valorile normale ale clearence-ului de creatinină variază între **91-130 ml/ min.**

O altă formulă care permite calcularea clearance-ului de creatinină este formula Cockroft-Gault: Cl creatinină (ml/min) = 140 - Vârsta (ani) x Greutatea (kg) / 72 x creatinina plasmatică (mg/dl). Valoarea se corectează în raport cu suprafaţa corporală : Cl creatinină corectat = Cl determinat x 1,73 / suprafaţa corporală (x 0,85 pentru femei).

În insuficienţa renală scăderea clearance-ului este relativ proporţională cu reducerea masei de nefroni.

Clearance-ul PAH (acid paraaminohipuric): determinarea acestuia este utilă aprecierii fluxului plasmatic renal. Valori normale: bărbaţi: 654 ±163 ml/min, femei: 594 ±102 ml/ min. Clearence-ul de PAH permite calcularea **fluxului sanguin renal** = Cl PAH /1-Ht (~1200 ml /min).

Clearance-ul ureei. Obţinerea acestuia se face printr-o tehnică similară celei descrisă la Cl creatinină. Valori normale între **60 - 100 ml/ min.** Acest clearance al ureei nu reflectă într-un mod foarte fidel rata de filtrare glomerulară întrucât este variabil în funcţie de vârstă, diureză, aportul de proteine. În insuficienţa renală, în funcţie de stadiu, se constată o scădere a acestuia până la 15-30 ml/min în IR severă.

Scanned with OKEN Scanner

1.4.4. EXPLORAREA IMAGISTICĂ A APARATULUI RENAL

Ecografia renală este o metodă neinvazivă, sigură, care nu variază cu funcţia renală şi permite repetarea ori de câte ori este nevoie. Ecografia permite decelarea malformaţiilor cogenitale, formaţiunilor tumorale benigne sau maligne, calculilor, diverticulilor.

Radiografia renală simplă precede orice examen radiologic cu substanţă de contrast; este necesară o pregătire anterioară (clismă evacuatorie sau purgative) în vederea evacuării gazelor. Dimensiunile normale ale rinichilor variază între 12 - 13,5 cm, ceea ce corespunde la 3 – 3,5 vertebre lombare pe înălţime. Radiologic se pot evidenţia modificări ale dimensiunilor (hidronefroză, tumori, aplazie), formă (cancer, chisturi), poziţie (ptoză), prezenţa calcificărilor (calculi, neoplasm).

Urografia intravenoasă (UIV) necesită o pregătire prealabilă similară radiografiei simple, după care se administrează intravenos substanţa de contrast (Odiston) în doză de 20 - 60 ml (în 4 - 6 min), urmând efectuarea de radiografii seriate la 7-15-25 minute.

Se pot aprecia astfel diametrele longitudinale ale rinichilor (în medie 11 - 13 cm), grosimea parenchimului renal (măsurarea distanţei între vârful papilelor şi conturul renal), se pot vizualiza detalii legate de structurile renale (rinichiul drept este situat 2 cm mai jos decât cel stâng, în dreptul vertebrelor T12 - L3) şi în mod particular se poate analiza funcţia excretorie a rinichiului. Trebuie luat în considerare riscul de nefrotoxicitate (crescut la pacienţii diabetici, cu insuficienţă renală sau cardiacă) şi faptul că UIV este contraindicată la pacienţii cu intoleranţă la iod, insuficienţă hepatică severă, boli febrile, alergice.

Pielografia anterogradă realizează opacifierea căilor urinare prin injectarea directă în rinichi a substanţei de contrast.

Pielografia retrogradă permite opacifierea căilor urinare prin cateterism ureteral, sub control cistoscopic.

Cistografia constă în introducerea pe sondă, după evacuarea vezicii urinare, a substanţei de contast şi efectuarea de radiografii în timpul şi la sfârşitul injectării. Această metodă permite studiul formei, conturului şi conţinutului vezicii urinare.

Arteriografia şi venografia folosesc injectarea substanţei de contrast în arterele şi venele rinichiului prin cateterism retrograd, pe calea arterelor şi venelor femurale. Metoda permite diagnosticarea anomaliilor vasculare (stenoze, anevrisme), tumorilor renale benigne sau maligne şi diferenţierea între ele. Aceste metode invazive au fost depăşite prin uşurinţă din rezultatele oferite de CT şi RMN.

CT (computertomografia) şi RM sunt examene de certitudine, care permit vizualizarea în detaliu a parenchimului cât şi a vascularizaţiei ce ţin de structurile renale, suprarenale şi retroperitoneale.

Scanned with OKEN Scanner

Explorarea radioizotopică oferă informaţii de ordin structural şi funcţional. Nefrograma radioizotopică, prin administrarea unei substanţe cu eliminare selectiv renală (acid paraaminohipuric) şi înregistrarea curbei de radioactivitate permite evaluarea funcţiei secretorii, excretorii renale şi a circulaţiei renale. Scintigrama renală cu Ga 67 permite diagnosticul abcesului intrarenal sau perirenal şi al tumorilor necrozate.

Biopsia renală poate fi realizată percutan („oarbă" sau ghidată ecografic, radiologic, UIV) sau chirurgical (cu lombotomie, vizualizarea rinichiului şi prelevarea fragmentului de biopsiat cu acul de biopsie).

Indicaţii: sindrom nefrotic, IRA de cauză neprecizată, lupus eritematos sistemic, afecţiuni sistemice cu afectare renală necaracteristică.

Contraindicaţii: diateze hemoragice, abces perinefretic, boală polichistică reanală, neoplasm renal.

Complicaţii: hemoragii masive retroperitonele, infecţii, rupturi renale.

1.5. CLASIFICAREA BOLILOR RENALE

Afecţiunile renale majore pot fi astfel clasificate:

Nefropatii glomerulare:

- Glomerulonefrita acută
- Glomerulonefrita rapid progresivă
- Sindromul nefrotic
- Modificări asimptomatice ale sedimentului urinar
- Glomerulopatii asociate cu boli de sistem: diabet zaharat, colagenoze, neoplazii, tezaurismoze, induse de droguri, boli ereditare

Nefropatii tubulointerstiţiale:

- *Toxice*: exogene (nefropatia analgezică, alte droguri), endogene (nefropatia urică, gutoasă, hipercalcemică, hipokaliemică, hiperoxalurie etc)
- *Neoplazice*: limfoame, leucemii, mielom multiplu
- *Imunologice*: nefropatia de hipersensibilizare, sdr Sjögren, amiloidoză, rejectul de transplant, asociată cu HIV
- *Boli vasculare renale*: nefroscleroza arteriolară, boala ateroembolică, necroza tubulară acută, nefropatia din siclemie
- *Boli renale ereditare*: nefrita ereditară (sdr. Alport), boala polichistică renală, boala chistică medulară, boala renală spongioasă
- *Infecţioase*: pielonefrita acută, pielonefrita cronică
- *Afecţiuni diverse*: obstrucţii ale tractului urinar, reflux vezicoureteral, nefrita de iradiere

Litiaza renală

Neoplasmul renal

Scanned with OKEN Scanner

1.6. NEFROPATII GLOMERULARE

Nefropatiile glomerulare reprezintă o serie de afecţiuni ale parenchimului renal în care leziunile iniţiale ating prioritar glomerulii.

Glomerulul este o reţea de capilare modificate care eliberează un ultrafiltrat plasmatic în spaţiul Bowman, porţiunea cea mai proximală a tubului renal. Există aproximativ 1,6 milioane glomeruli prezenţi în doi rinichi maturi, producându-se zilnic între 120 -180 l ultrafiltrat. RFG (rata de filtrare glomerulară) este dependentă de fluxul sanguin glomerular, presiunea ultrafiltrării şi de aria suprafeţei.

În cadrul nefropatiilor glomerulare există o serie de disfuncţii ce stau la baza semnelor clinice şi biologice regăsite în aceste patologii:

- alterarea permeabilităţii selective a peretelui capilarelor glomerulare, determinând apariţia proteinuriei;
- scăderea suprafeţei de filtrare ce duce la o scădere a RFG;
- tulburări în excreţia apei şi a sodiului, cu apariţia edemelor şi a HTA;
- trecerea elementelor figurate din sânge în lumenul nefronilor, determinând apariţia hematuriei, leucocituriei şi formarea de cilindri hematici sau leucocitari.

Trebuie luate în discuţie cinci glomerulopatii clinice majore:

1. Sindromul nefritic acut
2. Glomerulonefrita rapid progresivă (GNRP)
3. Glomerulonefrita cronică (GNC)
4. Sindromul nefrotic
5. Anomalii asimptomatice ale sedimentului urinar (hematurie, proteinurie).

Mecanismele patogenice ale lezării glomerulare includ factori inflamatori, metabolici, hemodinamici, toxici, infecţioşi. Majoritatea afecţiunilor glomerulare sunt declanşate fie prin atac imun fie prin mecanisme neimunologice.

Mecanismele imunologice pot fi implicate prin două modalităţi:

- glomerulopatii cu Ac anti-membrană bazală glomerulară (Ac antiMBG) au un depozit continuu şi liniar de IgG şi complement, vizibile în IF (imunoflorescenţă);
- glomerulopatii asociate cu complexe imune circulante (CIC) care formează depozite granulare discontinue, vizibile în IF. CIC pot fi prefomate în circulaţie şi să ajungă la nivel glomerular sau se pot forma la nivelul glomerulilor - formare in situ (GN cu Ig A).

CIC şi Ac antiMBG declanşează o serie de reacţii la nivel glomerular: activarea complementului, chemotactism pentru leucocite, activarea mediatorilor proinflamatori, tulburări de coagulare şi fibrinoliză. Antigenii implicaţi pot fi endogeni (Ag nuclear, Ag carcinoembrionar, Ag tumoral, Ig) sau exogeni (bacterii, virusuri, paraziţi).

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismele neimunologice pot fi implicate independent sau complementar prin: alterarea MBG (DZ, amiloidoză), coagulare intravasculară (sdr. hemolitic şi uremic, vasculite), hiperfiltrare, hiperpresiune glomerulară (reducerea numărului de nefroni sau creşterea sarcinii osmolare în DZ).

Sindromul nefritic acut este corespondentul clinic al inflamaţiei glomerulare acute. Se caracterizează prin debut brusc (zile - săptămâni) al insuficienţei renale acute şi oliguriei (< 400 ml urină/zi), prezenţa hematuriei, proteinuriei şi a cilindrilor hematici. Sindromul nefritic asociază frecvent HTA, edeme, dar este, în cele mai multe cazuri, o entitate reversibilă.

Glomerulonefrita rapid progresivă (GNRP) este reprezentarea clinică a inflamaţiei glomerulare subacute, cu evoluţie spre IR în săptămâni - luni, prezintă un sediment urinar nefritic, proteinurie subnefrotică şi oligurie variabilă, hipervolemie, edeme şi HTA.

Din punct de vedere morfopatologic, sindromul nefritic se caracterizează prin leziuni de GN proliferativă (care poate fi, în funcţie de extensie, focală sau difuză). În GNRP aspectul morfopatologic clasic este formarea semilunelor (leziuni ale spaţiului Bowman compuse din proliferarea celulelor epiteliale parietale şi infiltrat cu monocite), cu implicarea majorităţii glomerulilor.

În diagnosticul afecţiunilor glomerulare, biposia renală reprezintă standardul de aur. IF microscopică identifică trei tipuri principale de dispunere a Ig care permit diagnosticul a trei categorii morfopatologice:

- Depozite granulare de Ig – tipic pentru GN cu CI (complexe imune);
- Depozite lineare de Ig în lungul MBG - sunt caracteristice bolii anti-MBG;
- Număr scăzut sau absenţa Ig - caracteristic GN pauciimune.

1.6.1. SINDROMUL NEFRITIC ACUT

Dintre GN cu CI una din cele mai reprezentative este **GNA poststreptococică**.

Definiţie: nefropatie glomerulară caracterizată printr-un proces exudativ şi proliferativ difuz, de origine inflamatorie acută, iniţiat şi mediat prin mecanisme imuno-alergice de tip CIC, antigenele fiind de natură bacteriană sau imunoglobuline autologe modificate de izoenzimele bacteriene.

Debut. Boala se dezvoltă în medie după 10 zile de la o faringită sau două săptămâni de la o infecţie cutanată cu o tulpină nefritigenă din grupul A al streptococului β-hemolitic (dintre tulpinile nefritigene cunoscute: tip M 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57, 60).

Tabloul clasic al GNA poststreptococice este **sindromul nefritic clasic cu IRA oligurică**. Pacienţii pot prezenta: hematurie macroscopică (urină roşie sau fumurie), cefalee, anorexie, greţuri, vărsături şi stare generală influ-

Scanned with OKEN Scanner

enţată. Datorită distensiei capsulei renale pot apare dureri în flanc sau în spate. Examenul fizic evidenţiază edeme, hipervolemie şi HTA.

Sedimentul urinar este nefritic, cu hematii deformate, cilindri hematici, leucocite şi uneori cilindri leucocitari şi proteinurie (proteinuria este neselectivă, sub 3g/zi). Creatinina serică este crescută (1 - 2 mg/dl), nivelurile serice C3 şi CH 50 sunt scăzute. Peste 75% din pacienţi au hipergamaglobulinemie şi crioglobulinemie mixtă tranzitorie.

La peste 90% dintre pacienţi se pot detecta *anticorpi circulanţi* anti-exoenzime streptococice: ASLO, anti-ADN-aza B (anti-dezoxiribonuclează B), ASK-aza (antistreptokinază).

Diagnosticul pozitiv este bazat pe date clinice şi serologice, la biopsia renală recurgându-se doar în caz de dubiu, leziunea caracteristică microscopică fiind de GN proliferativă difuză endocapilară exudativă (PMN şi monocite). IF evidenţiază depozite granulare difuze de Ig G şi C3 situate endoluminal, de-a lungul pereţilor capilarelor glomerulare şi în mesangiu.

Complicaţii: scăderea ratei de filtrare glomerulară, complicaţii prin retenţia hidrosalină şi creşterea bruscă a TA (encefalopatie hipertensivă, hemoragii cerebrale, edem pulmonar acut), complicaţii prin scăderea imunităţii (infecţii urinare, bronhopneumonii).

GN proliferativă difuză cu complexe imune este o complicaţie frecventă a endocarditei bacteriene. Se asociază cu hipocomplementemie, anomalii urinare asimptomatice, iar sindromul nefritic în formele difuze este similar celui din GNAPS. Leziunea glomerulară se rezolvă tipic după eradicarea infecţiei cardiace.

1.6.2. GLOMERULONEFRITA RAPID PROGRESIVĂ (GNRP)

Definiţie. GNRP este caracterizată printr-un declin progresiv al funcţiei renale spre insuficienţă renală stadiul terminal, într-un interval de săptămâni - luni şi având ca substrat histopatologic prezenţa extensivă a formaţiunilor de tip „crescent".

Morfopatologie. „Crescentul" este rezultatul unui răspuns nespecific în faţa unei agresiuni severe asupra peretelui capilar ce determină efracţia componentelor plasmatice (celule inflamatorii şi proteine) în spaţiul Bowman şi fibrinogeneză consecutivă.

Etiologie: idiopatică (cu Ac antiMBG, CIC sau pauciimun), asociată unor boli sistemice - LES, sindrom Goodpasture, granulomatoză Wegener, purpură Henoch-Schonlein.

Clinic şi paraclinic: edeme, oligurie, proteinurie neselectivă non-nefrotică, sediment urinar cu hematurie macroscopică, cilindri hematici şi hematii dismorfice. Retenţia azotată este semnificativă (creatininemia > 3 mg/dl), instalată rapid. Ca simptome generale pacientul poate prezenta subfebrilitate, astenie, scădere ponderală.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul pozitiv este dat de PBR (puncţie biopsie renală), care este obligatorie în orice sindrom nefritic acut care nu are tendinţa să se remită în 48 h de la iniţierea tratamentului corect.

1.6.3. GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ CRONICĂ (GNDC)

GNDC este caracterizată prin proteinurie şi/ sau hematurie persistente, cu evoluţie lent progresivă spre insuficienţă renală şi poate fi teoretic o manifestare a tuturor glomerulopatiilor majore.

Diagnosticul este sugerat de anomalii ale sedimentului urinar, anemie neexplicată cu retenţie azotată, evidenţierea imagistică a unor rinichi mici bilateral sau în cursul evaluării unei HTA secundare. Biopsia renală arată tipic o combinaţie de modificări proliferative, membranoase şi sclerotice, dependente de glomerulopatia cauzală.

1.6.4. SINDROMUL NEFROTIC (SN)

Definiţie. Sindromul nefrotic reprezintă un complex clinico - biologic caracterizat prin proteinurie peste 3,5 g/24h, hipoalbuminemie, hiperlipidemie, edem, lipidurie şi hipercoagulabilitate.

Morfopatologic, sindromul nefrotic poate fi asociat în peste 90% din cazuri cu şase tipuri de leziuni morfopatologice: boala cu leziuni minime (BLM), glomeruloscleroza segmentară şi focală (GSFS), glomerulopatia membranoasă, glomerulonefrita membranoproliferativă (GNMP), nefropatia diabetică şi amiloidoza.

Etiologie. Sindromul nefrotic poate fi primitiv (fără cauză detectabilă clinic) sau secundar, în afecţiuni ca LES, neoplazii, hepatită virală B sau C, malarie, crioglobulinemie esenţială, intoxicaţii, medicamente.

Fiziopatologie. Proteinuria, principala modificare, rezultă din alterarea permeabilităţii barierei glomerulare de filtrare pentru proteine, respectiv membrana bazală glomerulară, podocitele şi diafragmele lor discontinui. Gradul proteinuriei este influenţat de nivelul hipoalbuminemiei, rata de filtrare glomerulară, fluxul plasmatic renal, activitatea sistemului renină-angiotensină, aportul proteic. Catabolismul albuminei este crescut, sinteza hepatică de albumină este şi ea crescută (ca şi sinteza hepatică de lipoproteine), dar nu reuşeşte să compenseze pierderile urinare şi hipercatabolismul proteic renal. Hipercoagulabilitatea este generată de pierderea urinară de antitrombină III, niveluri scăzute şi alterarea activităţii proteinelor C şi S, hiperfibrinogenemia datorată sintezei hepatice crescute, fibrinoliză inadecvată şi agregabilitate plachetară crescută.

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic. Semnul clinic principal este edemul renal de tip nefrotic: edeme albe, moi, iniţial palpebrale, apoi retromaleolare, lombosacrate, labiale şi scrotale; alte semne clinice: ascită şi revărsat pleural, oligurie.

Paraclinic: hipoproteinemie (<6 g/dl), hipoalbuminemie (<3 g/dl), α2 şi β-globulinele sunt crescute, γ-globulinele şi IgG scăzute, hiperlipidemie (>1000 mg/dl), hipercolesterolemie (>300 mg/dl). Sedimentul urinar evidenţiază proteinurie (>3,5 g/zi), lipidurie, colesterolurie sub formă de cristale de colesterol birefringente, cu aspect de „cruce de Malta" în lumină polarizată.

Complicaţii: hipotiroidie (pierdere urinară a globulinei transportoare de tiroxină), hipovitaminoză D (cu hipocalcemie şi apariţia hiperparatiroidismului secundar), anemie feriprivă, tromboză de venă renală, tromboză arterială şi venoasă periferică, embolie pulmonară. O altă complicaţie metabolică care poate apărea este malnutriţia proteică, iar ca o consecinţă a scăderii nivelurilor de IgG şi γ-globuline creşte susceptibilitatea la infecţii (pneumonii, pleurezii, peritonite, septicemii, infecţii urinare şi cutanate).

Cu valoare orientativă în practica clinică, se diferenţiază un sindrom nefrotic pur sau impur (Tabelul 1.2).

TABELUL 1.2
Caracteristicile sindromului nefrotic pur şi impur

Sindrom nefrotic pur	Sindrom nefrotic impur
Proteinurie selectivă (peste 80% albuminurie)	Proteinurie neselectivă (albuminurie sub 80%)
Absenţa hematuriei macroscopice (<5000/mm³)	Hematurie > 10000/mm³
Absenţa HTA şi a tendinţei la IRC	HTA şi tendinţă la IRC
PBR: glomeruli optic normali sau cu leziuni minime	PBR: leziuni proliferative, sclerozante, lobulare, specifice în funcţie de etiologie

1.6.5. ANOMALIILE ASIMPTOMATICE ALE SEDIMENTULUI URINAR

Acestea includ hematurie (micro sau macroscopică), cu sau fără proteinurie nonnefrotică, sau numai proteinurie izolată. Dintre cauzele cele mai frecvente menţionăm nefropatia cu IgA (boala Berger), boala cu membrană bazală subţire (BMBS), sindromul Alport.

1.6.6. GLOMERULOPATII EREDITARE

Sindromul Alport este una dintre cele mai frecvente nefrite ereditare, cu transmitere legată de CRS X (defectul genetic fiind localizat la nivelul genei

Scanned with OKEN Scanner

pentru lanţul α5 al tipului IV de colagen, localizată pe braţul lung al cromozomului X) şi având o prevalenţă de 1/10000 în populaţia generală. Caracteristica sindromului este prezenţa *hematuriei* macroscopice, cu caracter recidivant şi a hematuriei microscopice, în general permanentă. Asociat acesteia, pacienţii pot prezenta *sindrom nefrotic* sau *insuficienţă renală cronică*. Dintre manifestările extrarenale frecvent asociate trebuie menţionate *pierderea neurosenzorială a auzului* şi *lenticonus* anterior bilateral. În microscopia optică se observă: hipercelularitate mezangială, glomeruloscleroză focală şi segmentară, fibroză tubulointerstiţială cronică, atrofie şi acumulare de celule spumoase. La microscopia electronică: îngroşarea, fragmentarea şi lamelarea laminei densa de la nivelul MBG (membranei bazale glomerulare).

Boala Fabry apare ca o consecinţă a deficitului de alfagalactozidază ce duce la acumularea de sfingolipide neutre la nivel renal (glomeruli, vase, epiteliu tubular). Afectarea renală se manifestă cu *lipidurie*, *proteinurie*, *hematurie*, *sindrom nefrotic*, *HTA* şi *insuficienţă renală* progresivă. Manifestările sistemice includ *angiokeratoamele cutanate*, *opacităţi corneene şi lenticulare*, *artropatia* articulaţiilor interfalangiene terminale, ischemie cardiacă şi cerebrală. Microscopia electronică decelează formaţiuni concentrice, lamelare, caracteristice - corpi „mieloizi". Diagnosticul se pune pe baza examenului fizic, dozarea urinară a glicosfingolipidelor, biopsie cutanată şi puncţie-biopsie renală.

1.7. AFECŢIUNI RENALE TUBULOINTERSTIŢIALE

Acest grup de afecţiuni reuneşte anomalii histologice şi funcţionale care implică în mai mare măsură tubii şi interstiţiul renal decât glomerulii. Din punct de vedere clinic şi histologic ele pot fi împărţite în forme acute şi cronice.

Etiologic putem distinge următoarele grupuri şi componentele lor:

- ***toxice***: exogene (analgezice, Pb, antibiotice, substanţe de uz radiologic, metale grele), endogene (nefropatia urică, gutoasă, hipercalcemică, hipokalemică);
- ***infecţioase***: PNA, PNC (pielonefrite acute şi cronice);
- ***neoplazii***: limfoame, leucemii, mielom multiplu;
- ***afecţiuni imunologice***: sindrom Sjögren, amiloidoză, nefropatia de hipersensibilizare sau cea asociată cu HIV;
- ***afecţiuni vasculare***: boala ateroembolică, nefroscleroza arteriolară, necroza tubulară acută, nefropatia din siclemie;
- ***boli renale ereditare***: sindrom Alport, rinichi polichistic.

Morfopatologic, formele acute se caracterizează prin edem interstiţial, cu infiltrat cu leucocite polimorfonucleare în corticală şi medulară şi zone de necroză tubulară. În formele cronice predomină fibroza interstiţială, celulele

Scanned with OKEN Scanner

inflamatorii mononucleare iar anomaliile tubulare sunt exprimate prin dilatări ale lumenului şi îngroşarea membranei bazale tubulare.

1.7.1. PIELONEFRITA ACUTĂ (PNA)

Definiţie. PNA este o inflamaţie microbiană la nivelul bazinetului, cu posibila invadare a interstiţiului renal prin trenee de nefrită interstiţială supurativă.

Etiologie. Cel mai frecvent incriminaţi agenţi sunt E. coli (>80% din cazuri), Proteus, Klebsiella, Enterobacter. De asemenea, cu o incidenţă mai mică, pot fi implicaţi *Stafilococcus aureus, Clostridium perfrigens*, mycoplasme, fungi, virusuri. Diagnosticul agentului cauzal se face prin urocultură.

Factorii favorizanţi ai infecţiei urinare sunt: sexul feminin, sarcina, obstrucţii ale tractului urinar, diabetul zaharat, explorări instrumentale la nivelul tractului urinar, disfuncţia neurogenă a vezicii, deficienţe imunitare, denutriţie, boli cronice.

Clinic: debut acut cu febră, frisoane, transpiraţii, cefalee, vărsături. Afectarea tractului urinar superior determină apariţia durerilor lombare, care pot fi uni sau bilaterale, moderate sau colicative. Rinichii sunt măriţi, sensibili la palpare şi percuţie (Giordano pozitiv). Ca şi tulburări de micţiune, pacientul poate prezenta disurie, polakiurie, nicturie.

Paraclinic: creşterea VSH, leucocitoză cu neutrofilie, creşterea tranzitorie a creatininei, ureei, acidului uric. Sedimentul urinar prezintă leucociturie - piurie (> 10000/min, urina este tulbure macroscopic), cilindri leucocitari, hematurie (inferioară leucocituriei) şi proteinurie. Uroculturile sunt pozitive (> 100.000 germeni/ml), iar hemoculturile sunt pozitive cu acelaşi germene.

Evoluţie: 80% spre vindecare, 10% cronicizare, 10% deces.

Complicaţii: pielonefrita supurată (flegmonul perinefretic), abcesul renal, necroza papilară, septicemia şi IRA.

1.7.2. PIELONEFRITA CRONICĂ (PNC)

Definiţie. PNC este o nefropatie interstiţială secundară anomaliilor urologice obstructive şi a unei infecţii bacteriene cronice a rinichiului.

Clinic: debutul este unul insidios cu stare subfebrilă, transpiraţii nocturne, dureri difuze în flancuri şi la palparea rinichilor, puncte ureterale superioare sensibile, anemie moderată, simptome urinare (disurie, polakiurie, nicturie) şi HTA în 1/3 din cazuri.

Paraclinic:

- sindrom sanguin: VSH crescut, leucocitoză, anemie, hiponatremie, hipergamaglobulinemie;

Scanned with OKEN Scanner

- sindrom urinar: proteinurie moderată (< 2g/24h), leucociturie superioară hematuriei şi cilindri leucocitari. Apar şi o serie de leucocite particulare – celule Sternheimer Malbin. Rata de filtrare glomerulară scade (apare o creştere a ureei şi creatininei plasmatice) şi în acelaşi timp scade şi capacitatea de concentrare a urinei.
- Ecografia abdominală evidenţiază rinichi inegali, prezenţa dilataţiilor căilor urinare şi permite aprecierea raportului corticală /medulară (indicele Hodson, normal peste 2).
- UIV: rinichi asimetrici, mici, contur boselat, dilataţii bazinetale şi caliceale segmentare, diminuarea distanţei cortico - papilare în raport cu diminuarea grosimii parenchimului renal.

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza prezenţei leucociturie cu piurie şi bacteriurie semnificativă (>100000 germeni/ml), iar identificarea germenului cauzal se face pe baza uroculturii.

Complicaţii: HTA, osteopatie renală, nefrocalcinoză, litiază renală, amiloidoză renală.

1.7.3. NEFROPATIA ANALGEZICĂ

Nefropatia analgezică face parte din categoria bolilor renale tubulointerstiţiale determinate de toxine exogene. Apariţia bolii este o consecinţă a utilizării în exces a combinaţiilor de analgezice conţinând fenacetină cu aspirină, acetaminofen şi cafeină. Riscul de evoluţie spre IRC este de aproximativ 20 ori mai mare. Statistic există o pondere mai mare a incidenţei la sexul feminin, peste 30 ani, frecvent asociată tulburărilor psihice. *Morfopatologic*, caracteristice sunt necroza papilară şi inflamaţia tubulointerstiţială.

Caracteristici clinice şi paraclinice: poliurie, disurie, HTA, crampe musculare (prin hiponatremie), dureri osoase prin osteodistrofie, anemie. Rata de filtrare glomerulară diminuă progresiv, în paralel cu necroza papilară. Pacienţii pot prezenta piurie sterilă, hematurie, proteinurie sub 1g /zi, urina fiind hipoosmolară. Ecografic şi la UIV rinichii apar micşoraţi bilateral de volum, contur boselat, calice deformate, calcificările de la nivelul papilelor având aspect de "ghirlandă". Nefropatia analgezică asociază creşterea riscului de apariţie, ca o complicaţie tardivă, a carcinomului cu celule tranziţionale la nivelul bazinetelor şi ureterelor.

1.7.4. AFECȚIUNI TUBULOINTERSTIȚIALE EREDITARE

Boala renală polichistică

Boala renală polichistică face parte din categoria afecţiunilor renale tubulare ereditare şi reuneşte două variante: boala renală polichistică autosomal dominantă (BRPAD) şi boala renală polichistică autosomal recesivă (BRPAR).

Scanned with OKEN Scanner

BRPAD este cea mai frecventă boală chistică renală congenitală, fiind răspunzătoare de 3-10 % din totalul de IRC. Rinichii sunt măriţi de volum în totalitate, de la 150g (în mod normal), putând ajunge până la 2600-4000g. Chisturile variază în dimensiuni de la câţiva milimetri la centrimetri, pot avea forme cilindrice, fusiforme sau sferice, cu un conţinut lichidian care poate fi limpede sau sanguinolent (hemoragie intrachistică), purulent (infecţie). Localizarea acestora poate fi oriunde la nivel renal, chiar şi în corticală şi medulară. Parenchimul renal va prezenta grade variate de atrofie renală, fibroză interstiţială şi nefroscleroză.

Rinichiul polichistic se asociază frecvent cu chisturi în alte organe: ficat, pancreas, plămâni, precum şi cu anevrisme ale arterelor cerebrale (cu risc de ruptură şi hemoragii fatale intracraniene).

Manifestări clinice. Durerea lombară, ca principal simptom, poate fi o consecinţă a distensiei renale, hemoragiei intrachistice sau perirenale, litiazei sau infecţiei. Durerea acută indică apariţia obstrucţiei tractului urinar prin cheaguri sau calculi sau o hemoragie bruscă într-un chist. Adesea manifestările clinice sunt date de complicaţii: litiaza renală, infecţii renale, HTA, insuficienţa renală cronică.

La examenul obiectiv se palpează rinichii măriţi sub forma a două mase lombare, cu suprafaţă neregulată, uneori deformînd peretele abdominal.

Tablou paraclinic. Hematuria este frecvent prezentă, macro- sau microscopică. Sedimentul urinar evidenţiază hematii, leucocite, cilindri hialini şi granuloşi iar proteinuria este de tip tubular, sub 1g /zi. Densitatea urinară este sub 1010, cu pierderi urinare crescute de Na, prin insuficienţă tubulară. Tabloul sanguin arată: leucucitoză (în prezenţa infecţiei), uree, creatinină şi acid uric crescute.

Ecografia renală este metoda de diagnostic al bolii, criteriul fiind prezenţa a cel puţin trei chisturi în fiecare rinichi, cu alterarea structurii renale normale. Computertomografia şi determinările genetice sunt rezervate cazurilor incerte şi screeningului membrilor familiei.

Evoluţia este lentă spre IRC, ce apare pe la 50 ani. Factorii care agravează prognosticul sunt: hipertensiunea arterială, litiaza, infecţiile recidivante ce contribuie suplimentar la alterarea funcţiei renale.

BRPAR este rară, întâlnită preponderent la copii. Rinichii sunt măriţi de volum, cu suprafaţă regulată, tubii distali şi ductele colectoare fiind dilatate. Pe măsura evoluţiei bolii, cu deteriorarea funcţiei renale, se observă şi fibroza interstiţială. Caracteristic BRPAR este asocierea afectării hepatice, cu proliferarea şi dilatarea ductelor biliare intrahepatice mici şi fibroză periportală. Clinic cele mai multe cazuri sunt diagnosticate în primul an de viaţă, rinichii fiind prezenţi ca mase abdominale bilaterale. Mortalitatea în perioada neonatală este dată în primul rând prin hipoplazia pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

Scleroza tuberoasă este o boală multisistemică, cu transmitere autosomal dominantă, mutaţiile genetice fiind localizate pe cromozomii 9 şi 16. Clinic, manifestările frecvente sunt leziuni cutanate şi tumori benigne la nivelul sistemului nervos central, iar la nivel renal anomaliile prezente constau în angiolipoame (în general bilaterale) şi chisturi renale ce necesită diagnosticul diferenţial cu boala polichistică renală cu transmitere autozomal dominantă.

Boala von Hippel-Lindau este o boală cu transmitere autozomal dominantă, caracterizată prin prezenţa hemangioblastoamelor la nivelul retinei şi al sistemului nervos central. Afectarea renală constă în apariţia chisturilor renale, cel mai frecvent bilaterale sau a carcinomului multifocal al celulelor renale, motiv pentru care la pacienţii diagnosticaţi cu această boală este recomandat screeningul anual prin tomografie computerizată.

Rinichiul spongios medular este o boală congenitală, cu o prevalenţă de 1/5000 - 1/20000 cazuri, având o distribuţie egală pe sexe. Afecţiunea se caracterizează prin dilatări chistice în interiorul ductelor colectoare medulare şi papilare, frecvent însoţite de prezenţa calculilor, în peste 70 % din cazuri, afectarea renală fiind bilaterală. Clinic, manifestările sunt prezente în decada a treia - a patra de viaţă şi constau în apariţia colicii renale, infecţiei urinare, hematuriei recurente. Calculii sunt formaţi din calciu fosfat, oxalat fosfat sau magneziu amoniu fosfat. Diagnosticul este în general confirmat prin pielografie intravenoasă ce arată striaţii liniare care iradiază în papila renală sau colecţii chistice mici, de contrast, în ductele dilatate.

Sindromul Liddle se încadrează în categoria tubulopatiilor renale ereditare rare, cu transmitere autosomal dominantă, caracterizată clinic şi paraclinic prin hiperaldosteronism cu HTA, hipokaliemie, alcaloză metabolică, parestezii, cefalee, poliurie şi polidipsie.

Sindromul Bartter este transmis atât autosomal recesiv, cât şi sporadic, fiind caracterizat prin hipokalemie secundară pierderii renale de potasiu, alcaloză metabolică, hiperreninemie, hiperaldosteronism şi tensiune arterială normală sau scăzută. Există o hiporensposivitate la efectul presor al perfuziei de angiotensină II. Cel mai frecvent acest sindrom este diagnosticat în copilărie, simptomele de debut fiind poliurie, polidipsie, slăbiciune musculară, însoţite de retard staturo-ponderal. Pentru diagnostic este necesară puncţia-biopsie renală ce relevă hiperplazia aparatului juxtaglomerular şi proeminenţa celulelor interstiţiale medulare, cu grade variate de fibroză interstiţială.

Acidoza tubulară renală (ATR) constă într-o acidifiere renală inadecvată în raport cu reducerea ratei de filtrare glomerulară. Caracteristică este acidoza metabolică hipercloremică cu deficit anionic seric normal. ATR include mai multe forme putând fi distală - tipul I (normo- sau hipopotasemică) şi tipul IV (hiperpotasemică), proximală - tip II (pierderea capacităţii tubului distal de a secreta H+). Tipul III de ATR este mixt - proximal şi distal. Tipu-

Scanned with OKEN Scanner

rile I şi II pot fi moştenite sau dobândite, tipul IV este dobândit şi se poate asocia cu hipoaldosteronism sau cu hiporesponsivitate tubulară la mineralocorticoizi, iar tipul III reuneşte caracteristici combinate ale tipului I şi II.

1.7.5. NEFROPATIILE VASCULARE

Nefroangioscleroza

Reprezintă afectarea renală, de cauză vasculară, care apare în evoluţia unei hipertensiuni arteriale. Se disting nefroangioscleroza benignă şi nefroangioscleroza malignă.

Nefroangioscleroza benignă. Afecţiunea apare la pacienţii cu hipertensiune moderată, după 60 ani, cu evoluţia HTA de peste 10 ani. *Morfopatologic* leziunea caracteristică este arterioscleroza hialină la nivelul arteriolei aferente, care determină în timp ischemie glomerulară, tubulară şi fibroză interstiţială.

Tablou clinic. Simptomele dominante sunt ale HTA şi ale aterosclerozei cu determinare coronariană, cerebrală sau periferică. Simptomatologia renală este discretă, caracterizată prin polakiurie nocturnă, proteinurie moderată (0,5 – 2 g/24 ore). Fluxul plasmatic renal scade în timp, cu scăderea ratei filtrării cu 25 – 30%.

Prognosticul depinde de severitatea şi complicaţiile HTA.

Nefroangioscleroza malignă. Caracteristica afecţiunii este alterarea foarte rapidă a funcţiei renale în evoluţia unei HTA severe. *Morfopatologic*, modificarea este necroza fibrinoidă a arteriolelor şi endarterita proliferativă, cu îngustarea şi obliterarea lumenului arteriolar şi ischemie glomerulară şi tubulară.

Tablou clinic. Boala apare mai frecvent la bărbaţii tineri, în jur de 40 ani, cu HTA severă, cu valori ale TAD peste 130 mmHg, cu retinopatie gradul III – IV, hipertrofie ventriculară, galop, cardiomegalie, encefalopatie hipertensivă.

Modificările urinare constau din proteinurie moderată, hematurie macro sau microscopică, cilindri granuloşi sau hialini. VSH este crescut, iar funcţia renală se agravează treptat (creşterea ureei, creatininei, scăderea clearanceului de creatinină). Caracteristică este prezenţa anemiei hemolitice microangiopatice (prin hemoliză mecanică) cu apariţia de schizocite, PDF (produşi de degradare ai fibrinei), scăderea haptoglobinei.

Evoluţia este severă, spre insuficienţă renală terminală şi deces în 2 - 5 ani.

Boala tromboembolică a arterelor renale

Reprezintă afectarea renală rezultată din ocluzia multiplă a arterelor mici. Clinic se manifestă prin dureri lombare colicative, vărsături, HTA. Di-

Scanned with OKEN Scanner

agnosticul este afirmat după efectuarea ecografiei, arteriografiei sau CT de contrast sau angioMRI.

Stenoza arterei renale

Reprezintă cauza principală a HTA renovasculare, de natură aterosclerotică sau prin displazie fibromusculară. Clinic, pacientul prezintă HTA predominant diastolică, eventual suflu arterial pe teritoriul arterelor renale. Paraclinic: sindrom de retenţie azotată, creşterea activităţii reninei plasmatice; ultrasonografia duplex Doppler poate evidenţia stenoza de arteră renală; diagnosticul de certitudine se pune pe baza arteriografiei arterelor renale, CT de contrast sau angioMRI.

Tromboza venei renale

Afecţiune rară, care poate apare la copii sub un an sau adulţi între 30 – 50 ani. Din punct de vedere al evoluţiei, se disting o formă acută – infarctul venos renal – clinic cu IRA şi deces şi o formă cronică – SN secundar trombozei, caracterizat prin proteinurie, hematurie. Cele mai frecvente cauze sunt neoplazii cu invazia venei renale, neoplazii retroperitoneale.

1.8. LITIAZA RENO-URINARĂ

Litiaza reno-urinară este o afecţiune caracterizată prin prezenţa de calculi la nivelul căilor urinare, în formarea cărora sunt implicate sărurile de calciu, acidul uric, cistina şi struvitul. În general, litiaza face parte din cauzele de hematurie izolată asimptomatică, simptomele apărând în general odată cu migrarea calculilor (colica renală).

Colica renală se manifestă prin durere cu debut progresiv, localizată în flanc. Intensitatea durerii creşte relativ rapid, cu iradiere anterior şi descendent până la nivel testicular sau vulvar. Odată ajuns la nivel intravezical, calculul poate determina polakiurie, disurie şi hematurie.

Clasificare:

- Litiaza calcică: predomină la sexul masculin, calculii sunt formaţi din oxalat de calciu sau fosfat de calciu sau micşti. În urină, cristalele de oxalat de calciu au formă ovală, biconcavă, cu aspect de „halteră". La radiografia renală simplă calculii sunt radioopaci.
- Litiza urică: afecţiune frecvent familială, predominantă tot la sexul masculin, calculii sunt radiotransparenţi şi peste 50% dintre pacienţi prezintă asociat şi gută. La examenul urinii, cristalele de acid uric sunt de culoare roşu-portocaliu.
- Litiaza cistinică: are o incidenţă scăzută, este o boală cu transmitere ereditară, iar calculii sunt radioopaci.

Scanned with OKEN Scanner

• Litiaza de struvit ($MgNH_4PO_4$): este mai frecventă la femei, în special la cele cu cateterizare vezicală cronică pentru infecţii de tract urinar. Calculii sunt radioopaci şi pot atinge dimensiuni mari, acumulându-se la nivelul pelvisului şi calicelor renale.

1.9. CARCINOMUL RENAL

Carcinomul renal prezintă o incidenţă maximă între 50 – 70 ani, cu o preponderenţă a sexului masculin. Dintre factorii de risc studiaţi, cel mai frecvent este menţionată asocierea cu fumatul şi obezitatea (20 - 30% din cazuri). S-au descris şi două forme familiale: una cu TAD şi cealaltă asociată sindromului Hippel-Lindau.

Clasificare morfopatologică:

1. tumori cu celule clare (75%);
2. tumori cromatofine (15%);
3. tumori cromofobe;
4. tumori oncotice;
5. tumori ale ductului colector.

Tablou clinic. Clasic se descrie triada: hematurie, dureri în flanc, masă palpabilă în flanc. Adesea hematuria este asimptomatică, apare inconstant, nelegată de un factor declanşator evident (exemplu efort fizic) şi nedureroasă. Durerile în flanc pot lipsi sau apar tardiv, iar masa lombară poate fi prezentă în stadii tardive, cu formaţiuni voluminoase. Alte simptome: anemie, scădere ponderală, febră, varicocel, HTA.

Sindroame paraneoplazice: eritrocitoză, hipercalcemie, disfuncţie hepatică nonmetastatică (sindrom Stauffer), disfibrinogenemia.

Explorare paraclinică: explorarea standard include pielograma intravenoasă, US, CT abdominal şi pelvin, radiografie toracică, analize ale urinei şi citologie urinară.

• Radiografia renală simplă: poate evidenţia calcificări tumorale (imagini rotunde, multiple) sau modificări de contur;

• UIV: arată starea funcţională a rinichiului afectat („rinichi mut urografic"), modificări la nivelul structurilor pielocaliceale şi ureterale;

• Ecografia: poate evidenţia o masă solidă, heterogenă, hipoecogenă, dilataţii pielocaliceale, adenopatii hilare, lomboaortice şi venoase;

• CT: examen de certitudine (sensibilitate > 97%), evidenţiază o formaţiune heterogenă, prost delimitată, cu sau fără invazie a structurilor vecine şi eventualele adenopatii, locale sau la distanţă;

• RMN: este util în evaluarea VCI, extensiei locale, evaluare preoperatorie;

• Examenul urinii: hematurie totală, intermitentă, uneori celule neoplazice în urină;

Scanned with OKEN Scanner

• Examenul sângelui: VSH crescut, leucocitoză, trombocitoză, poliglobulie.

Diagnostic pozitiv: este dat de PBR (puncţia biopsie renală) sau laparotomie exploratorie cu biopsie.

Diagnostic diferenţial: cu tumorile benigne (adenoame, angiomiolipoame), procese inflamatorii (pielonefrite sau abcese), tumori maligne primare (nefroblastomul sau tumora Willms, sarcomul, carcinomul urotelial).

Evoluţia şi prognosticul sunt variabile în funcţie de forma histopatologică şi stadiul în care este pus diagnosticul.

1.10. INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ (IRA)

IRA este un sindrom caracterizat prin declinul rapid al ratei de filtrare glomerulară (ore, zile), retenţie azotată, dezechilibru hidro-electrolitic şi acido-bazic, pe un rinichi anterior indemn structural şi funcţional.

Etiopatogenic, putem clasifica IRA în prerenală, renală şi postrenală (Tabelul 1.3).

TABELUL 1.3
Cauzele insuficienţei renale acute

Cauze prerenale	Cauze renale (intrinseci)	Cauze postrenale (obstructive)
1. Hipovolemia: hemoragii, arsuri, vărsături, diaree, DZ, insuficienţă CSR, pancreatite, peritonite, traumatisme 2. Boli cu debit cardiac scăzut: aritmii, tamponadă, valvulopatii, HTP, embolie pulmonară 3. Diverse: septicemie, antibiotice, mielom multiplu, ciroză hepatică cu ascită, sdr. hepato-renal.	1. Obstrucţie de arteră sau venă renală 2. GN, vasculite, sdr. hemolitic şi uremic, HTA malignă, nefrita de iradiere 3. Necroză tubulară acută ischemică sau toxică- endogenă (hemoliză, acid uric, oxalaţi, mioglobină) sau exogenă (medicamente, substanţe de contrast, metale grele) 4. Nefrite interstiţiale (alergice, infecţioase, infiltrative, idopatice) 5. Depozite intratubulare obstructive: proteinele din mielom, acid uric, oxalaţi.	1. Ureterale: neoplasm, calculi, fibroză retroperitoneală 2. Vezicale: neoplasm, cancer, vezică neurogenă 3. Uretrale: stricturi, fimoză.

Scanned with OKEN Scanner

IRA prerenală (azotemia prerenală) reprezintă un răspuns fiziologic la o stare de hipovolemie uşoară până la moderată, pe un rinichi anterior integru structural şi funcţional. Este o stare rapid reversibilă, parenchimul iniţial nu este afectat, dar prin hipoperfuzie severă şi prelungită se poate ajunge la o leziune parenchimatoasă ischemică şi transformarea IRA prerenale în IRA renală.

Hipovolemia (scăderea fluxului plasmatic renal) determină o scădere a TA medii, ceea ce duce la activarea unor mecanisme neuroumorale în vederea menţinerii presiunii arteriale şi a volumului sangvin la un nivel acceptabil. Astfel este activat sistemul renină-angiotensină, secreţia de AVP (arginin-vasopresină sau hormon antidiuretic) şi de noradrenalină şi în consecinţă se declanşează vasoconstricţia pe paturile vasculare periferice, scăderea pierderilor de sare şi retenţia renală de apă şi sodiu.

IRA renală (intrinsecă) este declanşată cel mai frecvent prin mecanisme ischemice sau toxice. Spre deosebire de IRA prerenală, apare afectare ischemică a parenchimului renal, care în forma extremă poate ajunge până la necroză corticală renală bilaterală şi IR ireversibilă. În evoluţie se pot distinge trei faze:

- incipientă (ore, zile): producerea hipoperfuziei renale, scăderea presiunii de ultrafiltrare glomerulară, obstrucţia filtrării glomerulare prin cilindrii formaţi din celulele epiteliale şi detritusurile rezultate din epiteliul tubular ischemic;
- faza de stare (1 - 2 săptămâni): constă în afectare celulară epitelială, rata de filtrare glomerulară variind între 5 - 10 ml/min şi apariţia oliguriei însoţită de complicaţiile uremice;
- faza de recuperare (3 - 12 luni): refacerea ratei de filtrare glomerulară treptat şi ulterior a capacităţii de concentrare. În această etapă are loc şi regenerarea celulelor tubulare.

IRA postrenală apare ca urmare a obstrucţiei tractului urinar, ce determină o creştere a presiunii intraluminale în amonte, cu distensia ureterului proximal, pelvisului şi calicelor în paralel cu scăderea ratei de filtrare glomerulară.

Manifestările clinice variază în funcţie de faza de evoluţie a bolii şi de etiopatogenie. Debutul este în general cu oligoanurie brusc instalată, cu scăderea acută a ratei de filtrare glomerulară şi a concentraţiei urinare. IRA prerenală este frecvent caracterizată prin sete, vertij ortostatic, hipotensiune ortostatică, tahicardie, mucoase uscate, scădere în greutate. În tromboza de arteră renală cu IRA poate apărea durere în flanc sau abdominală. Nodulii subcutanaţi, plăcile retiniene, livedo reticularis, modificările la nivelul Ao, HTA sunt sugestive pentru ateroembolism. Hipotensiunea arterială, hemoragiile, utilizarea de antibiotice nefrotoxice, substanţe de contrast, etilismul cronic pot indica o nefropatie tubulointerstiţială acută ischemică sau toxică. În ne-

Scanned with OKEN Scanner

frita interstiţială alergică, PNA, apar febră, rash, artralgii, durere în flanc. Durerea abdominală, în flanc, vezica palpabilă apar în IRA postrenală.

Explorări paraclinice. *Ureea*, *creatinina* şi *acidul uric* cresc pe măsura degradării ratei de filtrare glomerulară, raportul uree/creatinină plasmatică (mg/dl) fiind peste 20 în IRA prerenală şi mai mic de 10 - 15 în IRA intrinsecă. În acelaşi timp, raportul creatinină urinară / plasmatică este peste 40 în IRA prerenală, respectiv peste 20 în IRA renală.

Există o serie de indici (în afară de raporturile deja menţionate) care permit diagnosticul diferenţial între IRA prerenală / renală (Tabelul 1.4).

TABELUL 1.4.
Caracteristici biochimice în IRA prerenală şi renală

Indice diagnostic	IRA prerenală	IRA renală
• Densitate urinară	> 1017	Hipostenurie, izostenurie
• Na urinar	< 20	> 40
• Osmolaritate urinară (mOsm/l)	> 500	< 300
• Fracţia de excreţie a Na	< 1%	> 1%
• Uree urinară/uree plasmatică	> 8	< 3

IRA asociază în evoluţie tulburări hidro-electrolitice şi acido-bazice:

• *hiperhidratare intra şi extracelulară*, manifestată clinic prin tulburări ale conştienţei, vărsături, raluri pulmonare bazal bilateral, edeme periferice, risc crescut de apariţie a edemului pulmonar acut, edemului cerebral, HTA;

• *acidoză metabolică* cu gaură anionică normală sau crescută datorită incapacităţii rinichiului de a mai excreta produşii metabolismului proteic;

• *hiperkaliemie*, în special la pacienţii oligo-anurici; creşte riscul apariţiei aritmiilor cardiace;

• *hiperfosfatemia* (> 4,6 mg/dl) apare secundar alterării ratei de flitrare glomerulară, catabolismului crescut, hemolizei sau lizei tumorale;

• *hipocalcemia* apare atât în contextul hiperfosfatemiei cât şi ca o consecinţă a deficitului de vitamină D (poate determina apariţia convulsiilor, crampe musculare, confuzie).

Anemia este de asemenea frecvent prezentă în contextul IRA, dar nu este severă şi apariţia ei depinde de factorii etiopatogenici.

Sedimentul urinar are caracteristici variabile, în funcţie de etiologie:

- În IRA prerenală vor fi prezenţi cilindrii hialini;
- În IRA parenchimatosă putem avea proteinurie, hematurie, cilindri hematici (GN, vasculite); eozinofilurie (ateroembolism, nefrite interstiţiale alergice), cilindri granulari sau epiteliali tubari (NTA ischemică sau toxică),

Scanned with OKEN Scanner

Hb-urie (hemoliză), cristale de urați, oxalați (mielom, intoxicație cu etilenglicol);

- IRA postrenală - sediment urinar frecvent normal, hematurie în situația unui calcul sau neoplazie.

Explorări imagistice. *Ecografia abdominală*, *CT* și *RMN* sunt utile mai ales în diagnosticul patologiilor obstructive, iar *pielografia anterogradă și retrogradă* pentru eventuala localizare a obstacolului, în caz de dubii. *Radiografia renală simplă* ajută la diagnosticul nefrolitiazei, iar *US Doppler* în evaluarea permeabilității vaselor renale.

Biopsia renală are indicație numai pentru elucidarea etiopatogeniei unei IRA intriseci, după excluderea IRA prerenale și postrenale.

Complicații.

- *Infecțioase* - prin deprimarea imunității: bronhopneumonii, ITU (infecții ale tractului urinar), septicemii.
- *Tulburări hidroelectrolitice.*
- *Cardiovasculare*: embolie pulmonară, aritmii, infarct miocardic.
- *Hemoragice* - prin complicații ale hemostazei (trombocitopenie, anomalii ale factorilor coagulării) și ulcerații ale mucoasei gastrice sau intestinale.
- *Uremice* - prin diagnosticare tardivă și abordare terapeutică neadecvată.
- *Iatrogene* – urmare a decubitului prelungit sau a manevrelor invazive intraspitalicești.

1.11. INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

IRC reprezintă o afectare progresivă și frecvent ireversibilă morfofuncțională a rinichiului, împreună cu ansamblul manifestărilor clinico-biologice ce o însoțesc. În consecință, apare o scădere treptată a numărului de nefroni, cu reducerea masei renale și hipertrofia (structurală și funcțională) compensatorie a celor rămași intacți, creșterea fluxului plasmatic și a presiunii intraglomerulare.

Etiologic, cele mai frecvente trei patologii implicate în inițierea și evoluția IRC sunt glomerulonefritele (atât cele primitive cât și cele secundare), diabetul zaharat și HTA. De asemenea, IRC poate fi consecința nefropatiilor interstițiale, vasculare sau ereditare într-o incidență variabilă.

Sindromul uremic asociat IRC definește, în afara retenției azotate, manifestările clinico-biologice de acompaniament: anemia, malnutriția protein-calorică, alterarea metabolismului proteic, lipidic și glucidic.

Deficitul funcțiilor normale ale rinichiului duce la acumularea unor produși care, în mod normal, sunt filtrați și excretați la nivel renal - toxine uremice (uree, creatinină, guanidine, fenoli, indoli, mioinozitol, produși finali de glicozilare, PTH, oligoelemente).

Scanned with OKEN Scanner

Stadializarea IRC se poate face urmărind declinul RFG (ratei filtrării glomerulare) sau creşterea ureei, creatininei şi raportarea la clearance-ul de creatinină (Tabelul 1.5).

TABELUL 1.5
Clasificarea stadială a IRC

Stadiul IRC	Clinic	Uree (mg/dl)	Creatinină (mg/dl)	Cl creatinină (mg/dl)
Debut	Asimptomatic	< 40	< 1,5	60 - 90
Moderată	Poliurie, nicturie	50 - 80	1,6 - 3,2	30 - 60
Severă	Astenie, dispnee	80 - 200	3 - 7	15 - 30
Evoluată	Sindrom uremic	200 - 300	7 - 8	10 - 15
Terminală	Necesită supleere	> 300	> 8	< 10

Manifestări clinico - biologice în IRC. Principalele constante sunt creşterea ureei, creatininei plasmatice şi acidului uric în paralel cu alterarea RFG. Simptomele clinice lipsesc în stadiile iniţiale ale IRC, când, de regulă, domină tabloul clinic al afecţiunii renale precursoare. În stadiul de retenţie azotată fixă sau de IRC moderată se remarcă poliurie (prin perturbarea capacităţii de concentrare a urinii, care este prima afectată) cu nicturie. În IRC moderată şi severă apar: astenia, oliguria. Manifestările clinice evidente de IRC apar în stadiile tardive, la o diminuare a clearance-ului de creatinină sub 30 ml/min.

1. Tulburări hidro-electrolitice şi acido-bazice

Alterarea homeostaziei sodiului şi a apei duce la o hiperhidratare osmotică, hipernatremie şi hipokaliemie intracelulară, care va atrage după sine şi o hiperhidratare extracelulară. În evoluţie, se trece de la hiponatremie (poliurie izotonică, izostenurie) la hipernatremie prin aport excesiv de apă şi sare. Hiperkaliemia apare în contextul acidozei metabolice sau al unui aport excesiv alimentar. Manifestările acesteia includ slăbiciune musculară, manifestări ECG (creşterea amplitudinii undei T, creşterea duratei intervalului PR şi a complexului QRS, tulburări de conducere atrio-ventriculare). Pe de altă parte, apariţia hipokaliemiei este legată de pierderi gastro-intestinale sau terapie diuretică excesivă şi se manifestă clinic prin astenie, mialgii, hipoventilaţie. Scăderea excreţiei zilnice de acid şi producţia sistemelor tampon duc la apariţia acidozei metabolice.

2. Efecte metabolice ale uremiei:

- inhibarea pompei de Na determină apariţia hiponatremiei;
- alterarea capacităţii de metabolizare a glucozei, a răspunsului la insulină şi rezistenţa periferică crescută la insulină determină apariţia scăderii toleranţei la glucoză (STG);

Scanned with OKEN Scanner

• alterarea metabolismului lipidic şi proteic, prin deficit de eliminare a produşilor finali, de metabolism determină o stare de intoleranţă proteică, hipertrigliceridemie şi scăderea HDL-colesterolului.

3. **Manifestări osoase**. Cea mai caracteristică modificare este osteodistrofia renală. De asemenea, pot apare o serie de anomalii scheletice (osteomalacia, osteita fibroasă chistică, osteoscleroza). Osteodistrofia renală apare ca o consecinţă a alterării metabolismului fosfocalcic, cu hipocalcemie, hiperfosfatemie, cu deficit de 1,25-(OH)2 vitamina D care duc la instalarea unui hiperparatiroidism secundar. Radiologic, pacienţii prezintă resorbţie osoasă osteoclastică, leziuni subperiostale ale oaselor lungi.

4. **Manifestări cardiovasculare şi pulmonare**. Retenţia lichidiană poate precipita apariţia insuficienţei cardiace congestive, a edemului pulmonar, a HTA. Rar poate apare şi HTA malignă cu encefalopatie, convulsii şi hemoragii retiniene. Pericardita uscată sau exudativă este asociată patogenic stadiului uremic. Clasic, frecătura pericardică era considerată semn de prognostic sever ("limba de clopot a uremicului"). Pacienţii cu IRC şi în special cei dializaţi prezintă o accelerare a procesului de ateroscleroză, cu modificări coronariene, cerebrale şi vasculare periferice.

5. **Anomalii hematologice.** Există o anemie normocromă, normocitară, prin deficit de eritropoieză şi secundar, prin hemoliză. Tulburările hemostazei constau în creşterea timpului de sângerare, scăderea activităţii factorului III, anomalii de agregare plachetară. Acestea se traduc printr-un risc crescut de hemoragii gastrointestinale, intracraniene sau pericardice. Alterări în funcţia leucocitelor, monocitelor, limfocitelor duc la o creştere a susceptibilităţii la infecţii şi un răspuns inflamator întârziat.

6. **Manifestări neurologice**. Primele acuze sunt tulburările de concentrare, memorie, somnolenţa diurnă şi insomnii nocturne. În evoluţie apar neuropatia periferică, diminuarea reflexelor osteotendinoase, cu slăbiciune, parestezii ce pot merge până la tetraplegie.

7. **Manifestări gastrointestinale**. Toxinele uremice determină apariţia anorexiei, greţurilor, vărsăturilor. Caracteristică la aceşti pacienţi este halena uremică (miros de urină în respiraţie, ce rezultă din transformarea ureei în amoniu, în salivă). Incidenţa ulcerului peptic este crescută (datorită hiperaciditătii şi hipersecreţiei de gastrină) şi se însoţeşte de un risc crescut de hemoragie digestivă superioară. Stadiul uremic şi hipertrigliceridemia pot predispune la apariţia pancreatitei şi a angiodisplaziei intestinului gros.

8. **Tulburări endocrine**. Pe lângă hiperparatiroidismul secundar, la femei apare amenoreea, tendinţa la avort spontan, iar la bărbaţi oligospermia şi tulburări ale libidoului prin nivele scăzute de testosteron.

9. **Anomalii dermatologice**. Faciesul este palid, teros, consecinţă atât a anemiei cât şi a depozitelor de urocromi la nivel cutanat. Datorită anomaliilor hemostazei, pacienţii vor prezenta echimoze, hematoame iar

Scanned with OKEN Scanner

hiperparatiroidismul determină apariţia unui prurit persistent, chiar şi la pacienţii dializaţi. Un aspect particular în stadiul uremic este pudra fină, albă, care rămâne la suprafaţa pielii după evaporarea transpiraţiei, datorită concentraţiei maxime a ureei din aceasta.

10. **Manifestări respiratorii**. Hiperhidratarea extracelulară determină apariţia edemului pulmonar interstiţial, până la edem pulmonar acut. Frecvent apar revărsate pleurale (transudate), cu manifestările clinice caracteristice. Acidoza poate duce la dispnee de tip Küssmaul sau Cheyne-Stokes. În stadiile avansate este caracteristic plămânul uremic, clinic cu dureri de tip pleural, tuse cu spută seroasă, iar radiologic – edem cronic interstiţial, opacităţi "în sticlă de geam mat".

11. **Modificări urinare**. Hipoizostenurie, proteinurie sub 1,5 g/ 24 ore, cilindri hialini, granuloşi, ciroşi, uree urinară < 8 g/l, Na urinar < 40 mEq/l.

12. **Examinare imagistică**. Cel mai frecvent rinichii sunt mici, corticala subţire (indice Hodson sub 10), frecvent rinichi unic. Excepţie face boala polichistică renală autosomal dominantă (ADPKD), în care rinichii sunt mari.

Evoluţia depinde de etiologie, fiind mai rapidă în GNC, mai lentă în PNC şi ADPKD. În nefroangioscleroza din HTA, evoluţia este mai lentă.

Complicaţii

- De tip infecţios: infecţii renale, pulmonare, septicemii
- Complicaţii cardiovasculare, respiratorii, digestive, neurologice etc ce au fost descrise mai sus.

BIBLIOGRAFIE

1. Bates B., A guide to physical examination and history taking. Fifth Edition, J.B. Lippincot, 1991.
2. Brukner I., Semiologie medicală, Ed. Medicală, Bucureşti, 2002.
3. Chişleag G., Radiologie medicală. Ed. Litera, Bucureşti, 1986.
4. Gherasim L., Medicină internă,vol. I, II, Ed Medicală, Bucureşti, 1995.
5. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed McGraw-Hill, 17-th Edition, 2008.
6. Mitu F., Semiologie medicală. Aparat respirator şi cardiovascular. Ed. „Gr. T. Popa" U.M.F. Iaşi, 2005
7. Negoiţă I. C., Clinica Medicală, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1995.
8. Pandele G. I., Semiologie Medicală, Vol. I, Ed. Cantes, 2003.
9. Pandele G. I., Semiologie Medicală, Vol. II, Ed. U.M.F. Iaşi, 1994.
10. Stanciu C., Semiologie Medicală de bază, Vol. I şi II, Ed. Junimea, Iaşi, 1989.
11. Schwartz MH., Textbook of physical diagnosis, history and examination. Forth Edition, WB Saunders Comp, 2002.
12. Tally NJ, O'Conner S., Examinarea clinică, tratat de semiologie ilustrat, Ed. ştiinţelor medicale, 2005.
13. Ungureanu G., Covic M. Terapeutică medicală. Ed. Polirom, 2000.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 2

SEMIOLOGIA APARATULUI DIGESTIV

2.1. SEMIOLOGIA CAVITĂŢII BUCALE

Examenul cavităţii orale este adesea neglijat, deşi el poate furniza informaţii importante despre starea de sănătate a unui pacient, reflectând patologia locoregională sau sistemică. Examinarea trebuie făcută într-un context mai larg, al modificărilor patologice ale extremităţii cefalice şi gâtului.

2.1.1. ANAMNEZA trebuie să evidenţieze prezenţa fumatului, care este incriminat în apariţia leziunilor premaligne şi a cancerelor gurii şi profesia pacientului, care poate conduce la intoxicaţii cronice, cu manifestări la nivel bucal (intoxicaţia cu plumb). Igiena orală precară afectează calitatea dentiţiei şi contribuie la apariţia *halitozei* (miros neplăcut cu origine la nivelul cavităţii bucale).

2.1.2. Principalele **SIMPTOME** ale patologiei care implică cavitatea bucală sunt durerea, disfagia orofaringiană şi modificările gustului.

Durerea poate fi generată la nivelul mai multor elemente anatomice: mucoasa bucală (stomatite), limba (glosodinie în anemia Biermer, pelagră), dinţii (carii dentare), gingiile (gingivite) şi articulaţia temporomandibulară.

Disfagia (afectarea timpului orofaringian al deglutiţiei - orodisfagia) apare în patologia inflamatorie locală (angină pultacee, flegmoane amigdaliene).

Modificările gustului constau în diminuarea (*hipogeuzia*) sau dispariţia gustului (*ageuzia*) în cazul tumorilor cerebrale, exagerarea senzaţiilor gustative (*hipergeuzia*), în sarcină sau la degustătorii profesionişti, apariţia unor gusturi neplăcute (amar în patologia biliară, acru în boala de reflux) şi anomalii (pervertiri) ale gustului în afecţiuni neuropsihice (*pica*).

2.1.3. EXAMENUL OBIECTIV

Examenul clinic se efectuează în condiţiile unei bune iluminări, utilizând ca şi accesorii o spatulă de limbă, oglindă, compresă de tifon şi mănuşi chirurgicale, pacientul fiind în poziţie şezândă, confortabilă; pentru o mai bună vizualizare a palatului moale şi a orofaringelui, bolnavul va pronunţa vocala „A".

Scanned with OKEN Scanner

În mod normal, cavitatea bucală este delimitată anterior de buze, separate de arcadele dentare prin vestibulul bucal; la deschiderea cavităţii se vizualizează palatul dur în 2/3 anterioare ale plafonului şi palatul moale în 1/3 posterioară, lueta (uvula) pe linia mediană posterioară şi lateral pilierii anteriori. Între pilierii anteriori şi posteriori sunt localizate amigdalele. Planşeul bucal se examinează după ridicarea vârfului limbii spre palat, observându-se frâul limbii şi bilateral, canalele glandelor submandibulare (Wharton). Pereţii obrajilor sunt tapetaţi cu mucoasa jugală, umedă, catifelată, roz, cu deschiderea canalelor glandelor parotide în dreptul molarului 2 superior (Stenon). Limba este acoperită de papilele gustative: filiforme, fungiforme şi circumvalate, cele din urmă dispuse în V la baza limbii.

Examinarea trebuie să vizeze toate elementele cavităţii bucale, principala metodă a examenului obiectiv fiind inspecţia.

Inspecţia trebuie să vizeze modificările tuturor elementelor anatomice şi analiza mirosului gurii.

Modificările buzelor sunt prezentate în tabelul 2.1.

TABELUL 2.1
Modificările buzelor

Modificări de culoare	- cianoză în stenoza mitrală, BPOC - paloare în anemii
Modificări de formă	- ştergerea arcului Cupidon (mixedem congenital) - buză „de iepure" (malformaţie la unii nou-născuţi) - devierea unilaterală a comisurii (paralizia de nv. VII)
Modificări de volum	- mărire de volum (macrocheilie) în mixedem, acromegalie, edem Quincke - volum redus (microcheilie), buze subţiate în sclerodermie
Formaţiuni tumorale	- hemangioame - tumori maligne (ulcerate, indurate)
Leziuni ulcerative benigne	- cheilita angulară (macerarea şi fisurarea comisurilor) în infecţia cu Candida, streptococ, deficienţă de vitamina B - şancrul sifilitic de inoculare (margini indurate, adenopatie satelită)
Erupţii veziculare	- infecţia cu virus herpes simplex
Telangiectazii	- boala Rendu-Őssler
Cheilita actinică	- modificări atrofice ale buzei inferioare, eritem şi leucoplazie (placard albicios, indurat, cu semnificaţie de leziune precanceroasă)

Scanned with OKEN Scanner

Modificările obrajilor sunt de mai multe tipuri şi constau în:

- *modificări de culoare*: *hiperpigmentare* în insuficienţa corticoadrenală (boala Addison), *paloare* în anemii, *eritem* în stomatite (inflamaţia difuză a mucoasei bucale);
- *leziuni ulcerative*: traumatice (proteze dentare), infecţioase, cu aspect rotund sau ovalar, foarte dureroase (*afte*); în cazurile severe, pot progresa spre gangrenă (stomatită gangrenoasă);
- *petele Köplick*, cu aspectul unor mici puncte albe pe fond eritematos, localizate în dreptul molarilor inferiori (rujeolă);
- *pete albe*, cu tendinţă la confluare (stomatita micotică – antibioterapie prelungită, diabet zaharat, infecţie HIV).

Modificările limbii (Tabelul 2.2) se detectează prin examinarea feţei dorsale a limbii (rugând pacientul să scoată limba şi să încerce atingerea bărbiei sau prin apucarea vârfului cu o compresă), a marginilor laterale şi a feţei ventrale (rugând pacientul să pună vârful limbii în cerul gurii).

TABELUL 2.2
Modificările limbii

Modificări de volum	- mărire de volum (macroglosie) în acromegalie, mixedem, amiloidoză - micşorare de volum (microglosie) în paralizia de nv.XII
Modificări de poziţie şi mobilitate	- devierea vârfului limbii (paralizie unilaterală de hipoglos) - imobilitate (paralizie bilaterală de hipoglos)
Modificări de culoare	- limba zmeurie (ciroze, scarlatină) - limba roşie, lucioasă, depapilată (anemia Biermer – glosita Hunter) - limba neagră, „păroasă" (hipertrofia papilelor filiforme cu hiperpigmentare, fără semnificaţie patologică deosebită)
Depozite linguale albe	- limba saburală (boli febrile, stări de deshidratare) - candidoză (strat gros, cu aspect cremos)
Cancerul lingual	- formaţiune nodulară, nedureroasă, mai frecvent la baza sau pe marginile limbii - leucoplazia – leziune precanceroasă, cu aceleaşi localizări
Varice linguale	- vizibile la nivelul feţei ventrale
Leziuni traumatice	- muşcături (epilepsie)
Alte modificări de aspect	- limba geografică (alternanţa de zone depapilate cu zone normale) - limba scrotală (formarea unor şanţuri numeroase, întretăiate), fără semnificaţie patologică deosebită

Scanned with OKEN Scanner

La nivelul ***planşeului bucal*** se pot detecta leziuni neoplazice, varice ale venelor sublinguale, flegmonul planşeului bucal (durere, edem, orodisfagie şi febră).

Inspecţia ***palatului dur şi moale*** se face preferabil cu o oglindă; palatul moale are un aspect mai roz şi se vizualizează prin utilizarea unui apăsător lingual şi rostirea vocalei "A" de către pacient. Se pot obiectiva astfel perforaţii (goma din sifilisul terţiar), dehiscenţa congenitală a palatului dur (gura "de lup"), devierea unilaterală a palatului moale în afecţiuni neurologice sau neoplasm ocult, erupţii eritematoase (enanteme) în bolile infecţioase (scarlatină, rujeolă) şi erupţii veziculare (herpetiforme).

Orofaringele se vizualizează prin apăsarea bazei limbii, putând evidenţia următoarele modificări:

- modificări de volum şi aspect al amigdalelor: hipertrofia amigdaliană uni- sau bilaterală, depozite la nivelul criptelor;
- inflamaţia regiunii faringoamigdaliene (*angina*): eritematoasă (boli infecţioase virale şi bacteriene), pultacee (streptococ β-hemolitic), difterică (exudat sub formă de false membrane), herpangine (etiologie virală, erupţie veziculară), angine necrotice (agranulocitoză, leucoze);
- flegmonul amigdalian, cu tablou clinic zgomotos (febră, frisoane, disfagie, trismus);
- cancerul amigdalian (hipertrofie unilaterală, ulceraţie amigdaliană indoloră).

Inspecţia ***gingiilor*** se face cu gura parţial închisă, după îndepărtarea buzelor cu degetele sau cu o spatulă, putând evidenţia leziuni hiperpigmentare în boala Addison, lizereul gingival Burton, de culoare albastră-cenuşie în intoxicaţia cronică cu plumb, inflamaţii (gingivite), cu tumefiere şi sângerare la periaj; o formă severă, gingivita necrozantă, apare în boli severe (leucemii).

Dinţii pot avea anomalii de număr – *anodonţie* parţială, dinţi supranumerari (boli genetice), anomalii de implantare şi formă – *dinţii Hutchinson* (rar implantaţi, tronconici, cu incizuri semilunare la marginea liberă în sifilisul congenital) şi leziuni structurale – carii dentare, parodontopatii (căderea dinţilor, prin afectarea concomitentă a gingiilor – diabet, deficienţe nutriţionale severe).

Analiza mirosului respiraţiei (halena, halitoza) poate obiectiva:

- miros fecaloid (ocluzia intestinală);
- miros de acetonă (coma diabetică cetoacidozică);
- miros de ficat crud sau fân (insuficienţa hepatică);
- miros amoniacal (stadiul uremic al bolii renale cronice);
- miros putrid, dezagreabil (igienă deficitară, stomatite, cancer gastric, diverticul esofagian).

Scanned with OKEN Scanner

Palparea se efectuează cu mâinile protejate de mănuşi şi vizează mai multe elemente:

- *Palparea glandelor salivare (parotide, submaxilare)*, extraoral sau bimanual, evaluează mărimea, sensibilitatea glandei şi exprimarea salivei la nivelul orificiilor de deschidere în cavitatea bucală; poate detecta un neoplasm al acestor glande şi tulburări de salivaţie: hipersalivaţia (sialoree) în inflamaţii locale şi în esofagita de reflux şi hiposalivaţia, cu afectarea severă a mucoaselor în xerostomie (sindrom Sjögren).
- *Palparea articulaţiei temporomandibulare*, în repaus şi la efectuarea de mişcări variate (deschidere-închidere, lateralitate); palparea se poate face cu vârful auricularelor introdus în conductul auditiv extern al pacientului, detectând prezenţa de cracmente şi limitarea mobilităţii.
- *Palparea leziunilor vizualizate la inspecţie*, pentru completarea aspectelor macroscopice.

Percuţia dinţilor afectaţi de carii profunde, pulpite provoacă durere.

Ascultaţia preauriculară, cu stetoscopul, în timpul efectuării mişcărilor în articulaţia temporomandibulară poate obiectiva cracmente.

2.1.4. EXPLORAREA PARACLINICĂ A CAVITĂŢII ORALE

Examenul bacteriologic al exudatului faringian şi **frotiul** din secreţiile bucale pot preciza agenţii etiologici infecţioşi.

Biopsiile de la nivelul leziunilor suspecte şi biopsia mucoasă prin periaj (obţinerea unor mostre de celule pentru identificarea modificărilor citologice asociate cu stările premaligne sau maligne) pot preciza diagnosticul de certitudine al proceselor maligne.

Radiografiile dentare obiectivează anomaliile de structură dentară.

Computertomografia este utilă pentru evaluarea extensiei unui carcinom din sfera orofaringelui.

2.2. SEMIOLOGIA BOLILOR ESOFAGULUI

2.2.1. ANAMNEZA

Anamneza pacientului cu afecţiune esofagiană relevă frecvent prezenţa unor obiceiuri alimentare nesănătoase, a fumatului şi alcoolismului (patologia de reflux), a afecţiunilor respiratorii cronice concomitente (BPOC, astm bronşic agravate de boala de reflux gastroesofagian, pneumonii recurente prin aspiraţie), vârstă avansată în neoplaziile esofagiene.

2.2.2. SIMPTOME

Simptomele principale care demască o patologie a esofagului sunt disfagia, odinofagia, pirozisul şi durerea esofagiană, la care se mai pot adăuga regurgitaţiile, eructaţia şi ruminaţia.

Scanned with OKEN Scanner

Disfagia

Definiţie: disfagia reprezintă dificultatea la deglutiţie, care trebuie diferenţiată de alte simptome: *odinofagie* (deglutiţie dureroasă), *globus* (senzaţia de "nod în gât"), *fagofagie* (disfagie psihogenă).

Disfagia se poate manifesta numai pentru alimente solide (stenoză esofagiană, compresiuni esofagiene extrinseci), pentru solide şi pentru lichide (disfagie totală) sau poate fi mai accentuată pentru lichide (disfagia paradoxală), aşa cum se întâmplă în achalazia cardiei. Istoricul atent al circumstanţelor de apariţie şi evoluţia simptomului pot sugera etiologia: debutul recent la un vârstnic, cu agravare rapidă a stării generale într-un neoplasm esofagian sau evoluţie fluctuantă, timp de ani de zile, în tulburările motorii esofagiene.

Cauzele disfagiei sunt multiple (Tabelul 2.3) şi pot fi grupate în cauze neurologice şi alte cauze (locale sau generale).

TABELUL 2.3
Cauzele disfagiei

Cauze neurologice	Cauze digestive şi extradigestive (locale şi generale)
• accidente vasculare cerebrale • traumatisme cerebrale • boala Parkinson • scleroza multiplă • miastenia gravis, miopatii • poliomielită • demenţa • sindromul Shy-Dräger	• stenoze esofagiene (benigne şi maligne) • tulburările motorii esofagiene (spasmul esofagian difuz, achalazia cardiei) • diverticuli esofagieni • reflux esofago-faringian şi gastroesofagian • corpi străini intraesofagieni • cancerele gurii şi regiunii cefalice • chirurgia faringelui, laringelui şi esofagului • guşa voluminoasă • vârstnici • sclerodermie • spondiloza cervicală severă

Afectarea diferitelor faze ale deglutiţiei (orofaringiană şi esofagiană) generează simptome caracteristice, care diferenţiază clinic disfagia orofaringiană şi disfagia esofagiană.

a. Disfagia orofaringiană constă în dificultatea sau imposibilitatea de a iniţia deglutiţia, fiind generată de leziuni ale limbii sau faringelui (angine, flegmon, cancer lingual), leziuni neurologice care afectează motilitatea limbii şi faringelui (miastenie, accidente vasculare, siringomielie) sau procese neoplazice care imobilizează laringele (cancer laringian, tiroidian). Tabloul clinic sugestiv este reprezentat de tuse sau sufocare la deglutiţie, senzaţia de

Scanned with OKEN Scanner

înţepenire a bolului alimentar în gât, sialoree, modificarea vocii, regurgitaţii nazale; în cazurile severe apare pneumonia recurentă, prin aspiraţie şi scăderea ponderală, datorită perturbării severe a actului alimentaţiei.

b. Disfagia esofagiană produce senzaţia de înţepenire a bolului alimentar retrosternal sau pasajul dificil al alimentelor, uneori urmat de regurgitaţii. În timp se produce modificarea obiceiurilor alimentare, iar atunci când disfagia devine totală apar malnutriţia şi deshidratarea. Cauzele acestui tip de disfagie sunt în principal afecţiuni esofagiene: cancer, esofagită de reflux, diverticuli, tulburări motorii.

Odinofagia

Definiţie: reprezintă deglutiţia dureroasă, care însoţeşte disfagia sau apare independent de aceasta; clinic trebuie diferenţiată de durerea esofagiană.

Odinofagia care acompaniază disfagia se întâlneşte în leziunile cavităţii bucale sau de vecinătate, care produc afectarea timpului orofaringian al deglutiţiei (faringoamigdalite acute, tiroidite acute); apare şi în disfagia esofagiană, la momente de timp diferite în funcţie de boală – precede disfagia în cancerul esofagian şi este ultimul simptom apărut în esofagita de reflux, după pirozis şi disfagie.

Alte circumstanţe de apariţie sunt ulcerul peptic esofagian (ulcerul Barrett), carcinomul cu extensie periesofagiană, esofagita caustică şi perforaţia esofagiană.

Pirozisul

Definiţie: este un disconfort retrosternal imprecis localizat, cu caracter de arsură, provocat de sensibilitatea crescută a mucoasei esofagiene.

Circumstanţele de agravare a acestui simptom sunt reprezentate de decubitul dorsal, de poziţia aplecat în faţă şi postprandial; pirozisul se ameliorează în ortostatism sau la administrarea de antiacide.

Experimental poate fi reprodus prin instilarea în esofag de acid clorhidric diluat 0,1 N (testul Bernstein) sau de soluţii neutre hiperosmolare; în practică, nu semnifică obligatoriu hiperaciditate gastrică, fiind mai mult o expresie a iritaţiei esofagiene. Cele mai frecvente cauze sunt boala de reflux gastroesofagian, hernia hiatală, ulcerul esofagian.

Durerea esofagiană

Definiţie: este reprezentată de o durere toracică noncardiacă, cu punct de plecare esofagian şi cu caractere diferite de ale pirozisului sau odinofagiei.

Se manifestă diferit, în funcţie de etiologie: este intermitentă, mimând durerea coronariană în boala de reflux gastroesofagian (BRGE) şi în tulburările motilităţii esofagiene (spasmul esofagian difuz) sau poate fi persistentă şi intensă în carcinomul esofagian avansat, cu extensie în vecinătate, în ulcerul esofagian sau în ruptura şi perforaţia esofagului.

Scanned with OKEN Scanner

Unii pacienţi acuză o falsă durere esofagiană, pe fondul unui prag scăzut la durere şi al unui sindrom de hipersensibilitate esofagiană, demonstrabil prin distensia esofagului cu un balon; asemenea pacienţi asociază depresie, anxietate, reacţii de panică.

Regurgitaţiile sunt definite ca refluxul conţinutului gastric sau esofagian în cavitatea bucală, fără efort sau greaţă, fiind diferite de hipersecreţia salivară reflexă (BRGE) şi de vărsături. Cele mai frecvente cauze sunt reprezentate de BRGE, stenozele şi diverticulii esofagieni, iar consecinţele regurgitaţiilor sunt tusea cronică (în special nocturnă, afectând somnul), laringita şi pneumonia de aspiraţie (cazuri grave).

Ruminaţia (mericismul) constă în mestecarea materialului regurgitat şi reînghiţirea lui; cel mai frecvent se datorează bolilor psihice.

Eructaţia reprezintă eliminarea gazelor din stomac pe gură, în caz de aerofagie (înghiţirea unor cantităţi mari de aer odată cu alimentele) sau de dilataţie gastrică prin obstrucţia căii de evacuare a stomacului.

2.2.3. EXAMENUL OBIECTIV

Examenul fizic al pacientului cu afecţiuni esofagiene trebuie să includă examinarea gâtului, a cavităţii bucofaringiene, a laringelui, examen neurologic şi manevre clinice de evaluare a deglutiţiei.

Inspecţia şi palparea

Iniţial se va face o observaţie a ocluziei buzelor, a mandibulei, a mişcărilor de masticaţie şi a mobilităţii limbii precum şi observaţia directă a deglutiţiei (utilizând alimente şi lichide cu diferite consistenţe sau măcar apă) şi a perioadei post-deglutiţie (apariţia tardivă a tusei prin fenomene de aspiraţie). Examinarea trebuie să continue cu inspecţia cavităţii bucale, aşa cum a fost descrisă anterior, pentru detectarea modificărilor locoregionale.

Examenul neurologic va cuprinde testarea nervilor cranieni V, VII-XII, a statusului cognitiv şi a nivelului de alertă al pacientului, prezenţa disfoniei şi a dizartriei, care relevă disfuncţia structurilor motorii implicate în timpul orofaringian al deglutiţiei. De asemenea, este necesară testarea sensibilităţii cavităţii orale, a reflexului de vomă (prin apăsarea bazei limbii) şi evaluarea ascensionării faringelui prin plasarea a două degete la nivelul laringelui în timpul unei deglutiţii voliţionale (pentru identificarea mecanismelor laringiene de protecţie).

Medicul va evalua starea de nutriţie (normală în tulburările funcţionale esofagiane sau alterată în cancerul esofagian şi stenoza postcaustică) prin observarea bulei Bichat, a troficităţii tegumentelor, calcularea IMC şi măsurarea grosimii pliului abdominal; alterarea stării de hidratare produce semne clinice de deshidratare - turgor diminuat, pliu cutanat persistent, mucoase uscate, urini hipercrome.

Scanned with OKEN Scanner

Ascultaţia în regiunea cervicală evaluează intensitatea şi claritatea sunetelor, episoadele apneice şi viteza de deglutiţie iar ascultaţia pulmonară devine patologică în cazul aspiraţiei materialului digestiv.

2.2.4 EXPLORAREA PARACLINICĂ A ESOFAGULUI

Examenele de laborator arată modificări în patologia esofagiană complicată sau neoplazică: hemoleucograma (anemie în cancer sau sângerări oculte, leucocitoză în suprainfecţii), proteinele serice totale şi albuminemia scad odată cu alterarea statusului nutriţional (disfagia totală din cancerul esofagian), osmolalitatea serică indică starea de hidratare.

Examenul radiologic (pasajul baritat eso-gastric) se face în diferite poziţii (ortostatism, decubit dorsal, Trendelenburg), fiind util pentru diagnosticul herniei hiatale, stenozelor esofagiene, tulburărilor motorii.

Computertomografia toracică evaluează peretele esofagian şi structurile înconjurătoare, fiind utilizată în stadializarea cancerului.

Esofagoscopia permite vizualizarea directă a esofagului, stabilirea cauzelor de disfagie mecanică, prelevarea de biopsii şi eşantioane pentru examenul citologic.

Ecografia endoscopică (ecoendoscopia) este utilă pentru evaluarea maselor tumorale intramurale şi periesofagiene şi pentru stadializarea cancerului esofagian.

Manometria esofagiană reprezintă înregistrarea presiunilor intraesofagiene cu ajutorul unor senzori şi aduce date cantitative asupra competenţei sfincterului esofagian inferior (SEI) şi a activităţii motorii a corpului esofagian.

pH-metria esofagiană este standardul de diagnostic al bolii de reflux; un cateter nasogastric măsoară pH-ul intraesofagian timp de 24 - 48 de ore şi valorile obţinute sunt comparate cu orarul simptomelor pacientului, pentru a stabili o legătură cauzală.

Studiul videofluoroscopic al deglutiţiei permite detectarea şi evaluarea anomaliilor deglutiţiei (disfagia); acelaşi lucru se poate realiza prin examinarea endoscopică cu un laringoscop intranazal sau cu un fibroendoscop de calibru redus.

Alte metode imagistice utile în explorarea esofagului sunt **rezonanţa magnetică nucleară (RMN),** care oferă imagini fidele ale anomaliilor structurale, **scintigrafia,** utilă în studiul tulburărilor motorii esofagiene şi în refluxul gastroesofagian putând măsura timpul de tranzit orofaringian, **electromiografia** efectuată în timpul deglutiţiei, care diagnostichează disfagia de cauză neuromusculară.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.5. SEMIOLOGIA ACHALAZIEI CARDIEI

Definiţie. Achalazia cardiei este o afecţiune motorie a esofagului, caracterizată prin creşterea presiunii sfincterului esofagian inferior (SEI), pierderea contracţiilor peristaltice ale corpului esofagian şi lipsa de relaxare a SEI ca răspuns la deglutiţie. Poate fi primară sau secundară altor boli (diabet, malignităţi).

Valorile normale ale presiunii sfincterului esofagian inferior în condiţii bazale sunt de 25 – 40 mmHg.

Tablou clinic

Simptome. Disfagia apare precoce în evoluţie, se manifestă atât pentru solide cât şi pentru lichide şi este agravată de stările emoţionale şi de ingestia de lichide reci; uneori apare disfagia paradoxală (mai accentuată pentru lichide). Pacientul poate acuza ***durere toracică retrosternală***, apărută în timpul meselor şi ***regurgitaţii*** cu alimente nedigerate, care ameliorează disconfortul retrosternal.

Examenul obiectiv poate fi complet normal sau poate releva scădere ponderală şi semnele clinice ale bolii de bază, la pacienţii cu forme secundare de achalazie (cancer gastric); rareori apar aspiraţia pulmonară şi complicaţiile pneumonice.

Explorare paraclinică

Manometria esofagiană arată o presiune bazală a SEI normală sau crescută, fără relaxarea indusă normal de deglutiţie sau relaxare insuficientă ca durată şi intensitate.

Pasajul baritat esofagian obiectivează dilatarea esofagului, maximă în esofagul distal, cu aspect sigmoid în cazurile severe şi staza bariului; în porţiunea terminală există o îngustare simetrică ("cioc de pasăre"), reprezentând SEI contractat şi, uneori, se asociază diverticul epifrenic.

Endoscopia este utilă în excluderea cauzelor secundare de achalazie, în special a cancerului gastric iar ***radiografia toracică de faţă şi de profil*** poate sugera diagnosticul: absenţa camerei cu aer a stomacului, vizualizarea unui nivel orizontal aer - lichid în esofag (retrocardiac).

Pentru obiectivarea anomaliilor SEI se utilizează ***testul cu colecistokinină (CCK)***; administrarea acesteia la pacienţii cu achalazie are ca efect contracţia SEI (răspuns paradoxal) deşi în mod normal CCK produce o scădere dramatică a presiunii sfincteriene.

2.2.6. SEMIOLOGIA SPASMULUI ESOFAGIAN

Definiţie. Spasmul esofagian este caracterizat prin afectarea contracţiilor esofagiene din punctul de vedere al coordonării şi al amplitudinii, fiind descrise două entităţi - spasmul esofagian difuz, în care contracţiile sunt ne-

Scanned with OKEN Scanner

coordonate şi există potenţial evolutiv spre achalazie şi esofagul în "cleşte de spart nuci" (*„nutcracker esophagus"*), în care contracţiile sunt coordonate dar de amplitudine exagerată.

Tablou clinic

Simptomele principale sunt reprezentate de ***durerea toracică retrosternală***, care apare în repaus, iradiază în spate şi laterotoracic, poate fi provocată şi de deglutiţie sau de stress emoţional (esofagul în "cleşte de spart nuci") şi trebuie diferenţiată, printr-o anamneză atentă, de durerea anginoasă. Un element de diferenţiere îl constituie prezenţa altor simptome digestive: ***disfagia*** pentru solide şi lichide, fără caracter de progresivitate, prezentă mai ales în spasmul esofagian difuz şi ***regurgitaţiile***.

Examenul obiectiv nu furnizează date specifice bolii esofagiene dar trebuie să urmărească excluderea unei afecţiuni coronariene ca sursă a durerilor retrosternale.

Explorarea paraclinică

Pasajul baritat esofagian arată aspectul de tirbuşon al esofagului datorat pseudodiverticulilor şi saculaţiilor, intercalate cu zone de îngustare.

Manometria esofagiană diagnostichează cel mai bine spasmul esofagian difuz; există şi teste de provocare farmacologice şi nonfarmacologice (ingestia de lichide reci) pentru inducerea durerii toracice şi a anomaliilor motorii.

2.2.7. SEMIOLOGIA HERNIEI HIATALE

Definiţie. Hernia hiatală reprezintă prolabarea unei porţiuni din stomac în torace, la nivelul hiatusului diafragmatic. Frecvent este asociată cu boala de reflux şi complicaţiile sale şi, mai rar, poate fi sediul unor complicaţii acute: volvulusul şi strangularea.

Sunt recunoscute două tipuri principale de hernie dar pot exista şi forme combinate:

- ***hernia hiatală prin alunecare (forma cea mai frecventă):*** joncţiunea gastroesofagiană, împreună cu o porţiune din stomac, migrează în mediastin prin hiatusul diafragmatic, alterând mecanismele antireflux (dispariţia unghiului Hiss, instalarea incompetenţei SEI);
- ***hernia hiatală paraesofagiană (prin rostogolire):*** hiatusul lărgit permite fundusului gastric să pătrundă în torace, anterior şi lateral de esofag, joncţiunea gastroesofagiană rămânând subdiafragmatic; relaţia anatomică a esofagului inferior cu stomacul rămâne nemodificată, astfel încât nu apare reflux acid sever.

Cauzele favorizante ale herniei hiatale sunt: sexul feminin, vârsta peste 70 ani (prin hipotonie musculară şi pierderea elasticităţii), obezitatea, ascita, starea de graviditate, prin creşterea presiunii intraabdominale; alte

Scanned with OKEN Scanner

cauze sunt reprezentate de afecţiuni esofagiene - esofagita cronică, care produce fibroza musculaturii longitudinale şi scurtarea esofagului sau esofag scurt congenital.

Tablou clinic

Simptome. Boala poate fi complet asimptomatică, descoperită întâmplător la un examen radiologic sau poate provoca ***simptomatologie de reflux*** (pirozis, regurgitaţii, durere toracică). Atunci când sunt prezente, simptomele se accentuează sau apar în clinostatism, postprandial sau nocturn şi în circumstanţe care cresc presiunea intraabdominală (anteflexia trunchiului – „semnul şiretului", ridicarea de greutăţi).

Examenul obiectiv evidenţiază condiţiile asociate frecvent cu hernia hiatală, menţionate anterior.

Explorare paraclinică

Examenele de laborator pot evidenţia anemie feriprivă, în contextul unei sângerări cronice oculte.

Examenul radiologic baritat efectuat în ortostatism, clinostatism şi în poziţie Trendelenburg (poziţia de decubit dorsal, cu bazinul mai ridicat în raport cu extremitatea cefalică şi umerii), eventual cu manevre de creştere a presiunii intraabdominale, obiectivează prezenţa unei porţiuni din stomac intratoracic şi precizează poziţia supra- sau subdiafragmatică a joncţiunii esogastrice.

Endoscopia digestivă superioară diagnostichează hernia şi complicaţiile ei, permiţând efectuarea biopsiei ariilor suspecte.

Radiografia toracică poate obiectiva accidental o hernie paraesofagiană de mari dimensiuni.

2.2.8. SEMIOLOGIA DIVERTICULILOR ESOFAGIENI

Definiţie. Diverticulii sunt dilataţii saculare ale peretelui organelor tubulare, inclusiv al esofagului, care implică toate straturile parietale; uneori survine doar hernierea mucoasei şi submucoasei, acesta fiind cazul pseudodiverticulilor (diverticulul Zenker). Din punctul de vedere al localizării şi mecanismului de apariţie se descriu:

- ***diverticuli de pulsiune,*** care apar datorită presiunii intraluminale crescute exercitată pe un perete esofagian slăbit; din această categorie fac parte diverticulii epifrenici (situaţi deasupra diafragmului), diverticulul Zenker (fals diverticul, apărut la vârstnici în regiunea hipofaringelui) şi pseudodiverticuloza esofagiană intramurală (falşi diverticuli, de dimensiuni mici, situaţi segmentar sau difuz în peretele esofagian (cazuri rare);
- ***diverticuli de tracţiune,*** care sunt consecinţa tracţiunilor create de aderenţele datorate unui proces inflamator sau fibrotic adiacent esofagului, de exemplu, adenopatiile mediastinale inflamatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

Simptomele constau în ***disfagie***, uneori însoţită de ***odinofagie***, ***durere toracică*** şi ***regurgitaţii*** alimentare fetide, prin eliminarea conţinutului diverticular.

Examenul obiectiv pune în evidenţă halena fetidă, datorată resturilor alimentare acumulate în diverticul şi semnele unei pneumonii de aspiraţie în cazul complicaţiilor unui diverticul de dimensiuni mari.

Explorare paraclinică

Examenul radiologic baritat vizualizează diverticulii, ca nişte imagini de umplere situate în afara conturului esofagian, le precizează localizarea şi poate da relaţii asupra tulburărilor motorii esofagiene asociate diverticulului, fiind investigaţia de elecţie.

Endoscopia digestivă superioară se indică la pacienţii cu simptome de alarmă (odinofagie, disfagie) pentru a exclude o cauză asociată severă (stenoze esofagiene, cancer).

Radiografia toracică poate evidenţia diverticulii de mari dimensiuni, sub forma unor structuri cu conţinut aeric sau cu nivel orizontal de lichid, comunicând cu esofagul.

Computertomografia identifică diverticulii dar este o investigaţie costisitoare.

Manometria esofagiană evaluează tulburările motorii esofagiene concomitente cu prezenţa diverticulului.

2.2.9. SEMIOLOGIA BOLII DE REFLUX GASTROESOFAGIAN (BRGE)

Definiţie. Refluxul gastroesofagian reprezintă ascensionarea sucului gastric acid şi a altor componente secretorii în esofag, datorită incompetenţei joncţiunii gastroesofagiene.

Incidenţa este mai mare după vârsta de 40 de ani şi la bărbaţi, refluxul fiind favorizat de **factori multipli**: hernia hiatală şi condiţiile patologice asociate acesteia (în special prin creşterea presiunii intraabdominale), sindromul Zollinger-Ellison, hipercalcemia (ambele condiţii duc la hipersecreţie acidă prin hipergastrinemie), obstrucţia căii de evacuare gastrică, dismotilitatea esofagiană (rigiditatea esofagului în sclerodermie), relaxarea tranzitorie frecventă a SEI (cauză funcţională) sau SEI hipotensiv; de asemenea, cafeaua, alcoolul, fumatul, unele medicamente şi hormoni relaxează SEI, favorizând refluxul gastroesofagian.

Tablou clinic

Simptome. Pirozisul este cel mai tipic simptom, apărut mai ales postprandial, în clinostatism sau la poziţia de anteflexie a trunchiului, ***regurgitaţiile*** pot induce complicaţii respiratorii, prin aspiraţie, iar ***disfagia*** apare în

Scanned with OKEN Scanner

cazul dezvoltării stenozelor esofagiene sau al unor tulburări motorii asociate (peristaltică esofagiană anormală).

Alte simptome care pot apărea sunt ***meteorismul postprandial*** şi ***plenitudinea epigastrică***, la pacienţii cu evacuare gastrică întârziată precum şi ***durerea toracică retrosternală.***

În cazurile însoţite de aspiraţie cronică a unei mici cantităţi de refluat în căile respiratorii apar ***simptome de tip extraesofagian***: tuse persistentă şi/sau wheezing (prin aspiraţia conţinutului gastric în arborele traheobronşic sau prin reflex vagal), răguşeală predominant matinală, prin iritarea corzilor vocale de către refluxul acid şi constituirea unei laringite, durere otică.

Examenul obiectiv este adresat în special detectării semnelor indirecte ale bolii de reflux; astfel, examenul aparatului respirator poate releva semne clinice datorate aspiraţiei în arborele traheobronşic, consultul otorinolaringologic (ORL) obiectivează laringită, otite medii, iar la examenul cavităţii bucale se poate identifica afectarea danturii, prin modificările de pH - carii dentare, eroziuni ale smalţului.

Explorare paraclinică

pH-metria ambulatorie pe 24 ore este examenul standard pentru diagnostic, cuantificând severitatea refluxului şi stabilind legătura cauzală între reflux şi simptomele pacientului. Un pH sub 4 pentru mai mult de 10 sec semnifică prezenţa RGE. Se utilizează un scor ce evalueaza perioadele de RGE:

- % din durata totala cu pH < 4
- % din episoadele diurne cu pH < 4
- % din episoadele nocturne cu pH < 4
- numarul total de episoade de RGE
- numarul total de episoade de RGE cu durata peste 5 minute
- durata celui mai lung episod de reflux

Esofago-gastro-duodenoscopia identifică prezenţa şi severitatea esofagitei, apariţia complicaţiilor (esofagul Barrett) şi permite prelevarea de biopsii; uneori aspectul endoscopic al mucoasei esofagiene este normal.

Examenul radiologic cu bariu obiectivează consecinţele refluxului (stenozele esofagiene peptice) sau condiţiile asociate frecvent cu BRGE (hernia hiatală).

Manometria esofagiană evaluează peristaltica esofagului şi funcţionalitatea SEI, deseori obiectivând incompetenţa sfincteriană. Presiunea SEI mai mică de 6 mmHg creează condiţii de RGE.

Scintigrafia poate determina timpul de evacuare gastrică, prin urmărirea pasajului digestiv al unui radiotrasor, având importanţă în special la pacienţii cu diabet zaharat avansat şi gastropareză sau în boli de ţesut conjunctiv, cu alterarea motilităţii tubului digestiv (sclerodermie).

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţii. Sunt reprezentate în special de ***esofagul Barrett***, adică metaplazia de tip intestinal a epiteliului esofagian, ce reprezintă precursorul malignizării (adenocarcinom esofagian), ***esofagita de reflux*** şi consecinţa tardivă a acesteia - ***stenozele esofagiene***. Mai pot apare complicaţii datorate aspiraţiei în arborele respirator: afecţiuni faringolaringiene, astm bronşic, pneumonii repetitive şi fibroză pulmonară interstiţială.

2.2.10. SEMIOLOGIA ESOFAGITEI PEPTICE (DE REFLUX)

Definiţie. Esofagita este una dintre consecinţele cele mai frecvente ale refluxului gastroesofagian, datorită agresiunii mucoasei prin acidul gastric, pepsină şi bilă; rezultatul acestei agresiuni este inflamaţia, eroziunea şi ulceraţia mucoasei esofagiene.

Tablou clinic

Simptomele sunt reprezentate în primul rând de ***pirozis,*** însoţit frecvent de ***hipersalivaţie reflexă***, ***greaţă***, ***disconfort*** în etajul abdominal superior (meteorism, plenitudine), ***durere toracică mediosternală***, iradiată latero-toracic şi spre braţe, însoţită uneori de dispnee şi diaforeză; aceste ultime manifestări trebuie diferenţiate atent de o durere coronariană, prin examen clinic, anamneză şi efectuarea unei electrocardiograme.

Apariţia ***disfagiei*** marchează apariţia complicaţiilor: când este rapid progresivă şi asociată cu scădere ponderală sugerează dezvoltarea adenocarcinomului esofagian (pe un esofag Barrett), iar când este persistentă, asociată cu un istoric îndelungat de pirozis, sugerează dezvoltarea stricturilor esofagiene peptice. ***Odinofagia*** ce însoţeşte disfagia poate semnala constituirea unui ulcer esofagian. Mai rar, apar ***aspiraţia*** şi simptomele aferente acesteia: răguşeală, tuse, wheezing.

Examenul obiectiv trebuie să includă examenul atent al regiunii orofaringiene (consult ORL, stomatologic) şi investigarea altor cauze de durere toracică anterioară. În suspiciunea de hemoragie se poate remarca paloarea sclerotegumentară şi se face tuşeul rectal, pentru obiectivarea melenei. În cazul dezvoltării unei neoplazii esofagiene apar scăderea ponderală progresivă şi semne clinice de deshidratare.

Tabloul clinic devine dramatic în cazul perforaţiei esofagiene şi al mediastinitei, când pacientul acuză durere foarte intensă, lancinantă, agravată de deglutiţie, însoţită de dispnee cu tahipnee, febră, semne de şoc (tahicardie, hipotensiune, oligurie).

Explorare paraclinică

Examenele de laborator sunt utile în cazul complicaţiilor: anemie în hemoragia digestivă superioară, examenul scaunului pentru hemoragii oculte, dozarea troponinelor, pentru diagnosticul diferenţial cu sindromul coronarian acut.

Scanned with OKEN Scanner

pH-metria ambulatorie pe 24 - 48 ore obiectivează prezenţa şi cuantifică severitatea refluxului; se poate realiza cu un cateter plasat pe cale nazală sau fără cateter, utilizând o capsulă pH-senzitivă ancorată în mucoasa esofagiană prin endoscop (sistemul BRAVO).

Endoscopia esofagiană vizualizează alterările de la nivelul mucoasei esofagiene şi permite prelevarea de biopsii; în anumite circumstanţe se poate utiliza videocapsula endoscopică.

Radiografia baritată esofagiană evidenţiază stenozele peptice benigne (scurte, concentrice, cu un contur regulat), prezenţa ulcerelor esofagiene (imagine de nişă în afara conturului esofagian), dezvoltarea tumorilor (imagine lacunară, stenoze cu caractere de malignitate).

Dispozitivul Bilitec 2000 permite decelarea bilirubinei în refluatul esofagian, ca martor al existenţei refluxului duodeno-gastro-esofagian.

Complicaţii

Complicaţiile redutabile ale bolii de reflux sunt stenozele şi ulcerele esofagiene, dezvoltarea esofagului Barrett (stare precanceroasă), hemoragia digestivă superioară (aparentă clinic sau ocultă). Mai rar survin perforaţia esofagului şi mediastinita, scăderea ponderală şi deshidratarea (în disfagia severă), complicaţiile respiratorii (laringită, pneumonie de aspiraţie, bronhospasm).

2.2.11. SEMIOLOGIA ESOFAGITEI CHIMICE (POSTCAUSTICE)

Definiţie. Esofagita chimică este rezultatul leziunilor de diferite grade ale mucoasei esofagiene datorate ingestiei voluntare sau accidentale (la copii) de substanţe chimice (alcaline, acide, medicamente). Aceste leziuni parcurg o evoluţie stadială, conducând invariabil la stenoza esofagului.

Tablou clinic

Simptomele sunt reprezentate, în perioada imediat următoare ingestiei, de ***durere*** foarte intensă la nivelul orofaringelui şi toracelui, accentuată de deglutiţie, hipersalivaţie, tuse, dispnee; ulterior se instalează ***disfagia***.

Examenul obiectiv poate evidenţia, în episodul acut, vărsături, semne vitale modificate în cazurile grave (tahipnee, tahicardie, febră), uneori şoc; în caz de edem glotic şi obstrucţie a căilor aeriene apar stridorul şi chiar insuficienţă respiratorie. La examenul clinic al orofaringelui se constată arsuri, enantem, ulceraţii.

Tardiv, în absenţa esofagoplastiei, se instalează diferite grade de denutriţie şi deshidratare.

Explorare paraclinică

Examenele de laborator evidenţiază hipoalbuminemie şi alţi markeri de denutriţie în cazurile severe.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic baritat al esofagului arată iniţial edemul mucoasei, atonie, zone ingustate; tardiv se obiectivează stenozele cicatriceale, care sunt filiforme, axiale, cu margini regulate şi cu dilataţie suprastenotică a esofagului.

Endoscopia digestivă superioară poate obiectiva severitatea şi extensia arsurilor mucoasei, ulceraţiile şi evaluează posibilitatea producerii complicaţiilor dar are un risc iniţial mare de perforaţie; ulterior poate fi utilă în intervenţiile de dilatare a stenozelor.

Radiografia toracică poate evidenţia concomitenţa unei pneumonii de aspiraţie.

Complicaţii

Esofagita postcaustică este o afecţiune severă prin prezenţa complicaţiilor: ***perforaţia*** esofagului, ***complicaţii septice*** - pneumonie de aspiraţie, peritonită, mediastinită, sepsis, alterarea motilităţii esofagiene şi, în special, constituirea unor ***stenoze*** cicatriceale severe.

2.2.12. SEMIOLOGIA CANCERULUI ESOFAGIAN

Definiţie. Cancerul esofagian se dezvoltă la nivelul mucoasei, tinzând să invadeze peretele esofagian şi structurile anatomice vecine. Acest tip de cancer evoluează silenţios, la momentul apariţiei primelor simptome fiind frecvent diseminat în ganglionii mediastinali, cervicali şi celiaci. **Tipurile histologice** cele mai frecvente sunt adenocarcinomul şi, mai rar, carcinomul cu celule scuamoase.

Factorii de risc sunt sexul masculin, vârsta peste 65 ani, fumatul şi consumul de alcool, dieta bogată în grăsimi şi nitrozamine, obezitatea; la aceşti factori se adaugă unele afecţiuni esofagiene preexistente: BRGE şi esofagul Barrett, achalazia cardiei, esofagita caustică şi radioterapia mediastinului pentru alte malignităţi (hemopatii maligne).

Tablou clinic

Simptomele apar în stadiile avansate de boală, când este depăşită faza terapeutică şi sunt reprezentate, în primul rând, de ***disfagia progresivă***, iniţial pentru solide, ulterior şi pentru lichide, ***durere*** în regiunea epigastrică sau retrosternală, accentuată în timpul deglutiţiei (***odinofagie), greaţă.***

În cazul ***extensiei*** de vecinătate sau la distanţă apar tusea persistentă şi dispneea, prin aspiraţie sau prin invazie directă a arborelui traheobronşic, răguşeala, prin invazia nervului laringeu recurent, dureri osoase, care indică boală metastatică.

Examenul obiectiv ne arată un pacient cu vărsături, uneori hemoragice (hematemeză), regurgitaţii alimentare, scădere ponderală rapidă şi semne de deshidratare (pliu cutanat persistent, mucoase uscate, oligurie). La **palpare** se poate obiectiva hepatomegalie şi limfadenopatie laterocervicală sau supraclaviculară (reprezintă metastaze).

Scanned with OKEN Scanner

Explorare paraclinică

Investigaţiile de laborator pot arăta prezenţa anemiei, prin pierderi cronice de sânge şi denutriţie, teste hepatice anormale, prin consumul cronic de alcool, deficienţe nutriţionale şi metastaze (MTS) hepatice, alfa-fetoproteina (AFP) crescută în boala metastatică hepatică; în cancerele cu celule scuamoase poate apare hipercalcemie.

Endoscopia digestivă superioară vizualizează direct tumora, permite biopsierea, periajul pentru examenul citologic şi diferite intervenţii paleative. **Ecoendoscopia** este cea mai bună metodă de apreciere a invaziei peretelui esofagian şi de detectare a adenopatiilor periesofagiene, fiind extrem de utilă pentru stadializare.

Examenul radiologic esofagian este fidel în detectarea maselor tumorale endoluminale, care apar ca lacune cu semitonuri şi rigiditate segmentară şi a stenozelor maligne (excentrice, contur neregulat); uneori cancerele apar sub forma unui ulcer cu caractere maligne - nişă neregulată, înscrisă în contur, pe o zonă de rigiditate parietală.

Computertomografia toraco-abdominală (CT) evaluează diseminarea tumorii local şi la distanţă (pulmonar şi hepatic), iar cea osoasă identifică MTS osoase.

Bronhoscopia ajută la diagnosticarea invaziei traheobronşice de vecinătate, pentru cancerele din 2/3 superioare ale esofagului.

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) arată focarele de hiperactivitate metabolică, fiind utilă în detectarea adenopatiilor tumorale şi a MTS osoase.

Complicaţiile agravează starea pacientului şi grăbesc evoluţia cancerului: crearea de fistule esofagotraheale, pneumonia de aspiraţie, pleurezia malignă, sindromul de venă cavă superioară prin compresiune (în stadiile avansate), ascită şi icter în MTS hepatice.

2.3. SEMIOLOGIA ABDOMENULUI

2.3.1. PRINCIPALELE SIMPTOME ŞI SEMNE CLINICE ALE PATOLOGIEI ABDOMINALE

DUREREA ABDOMINALĂ

Durerea abdominală este un simptom polimorf, frecvent în practica medicală, care necesită o anamneză şi un examen clinic atent, urmărind mai multe aspecte clinice:

- modalitatea de ***debut*** (acut, cronic) şi ***circumstanţele de apariţie*** (sezonieră în boala ulceroasă);
- ***intensitatea*** (mică, medie, mare) şi ***caracterul*** durerii (arsură în ulcerul peptic, crampă în gastroenterite, jenă în hipocondrul drept în hepatopatii);

Scanned with OKEN Scanner

- ***localizarea*** şi ***iradierea,*** precizată în funcţie de cadranele abdominale – durere în hipocondrul drept, iradiată spre umărul drept în colecistite;

- ***durata*** (ore în colicile abdominale, săptămâni în boala ulceroasă, luni sau ani în pancreatita cronică) şi ***frecvenţa*** (durere sporadică, zilnică sau continuă);

- ***simptome şi semne de însoţire*** (greaţă, vărsături, diaree, hemoragie digestivă, astenie);

- ***condiţiile de agravare şi de calmare*** a durerii (agravată sau calmată de alimentaţie, existenţa unor atitudini antalgice).

Cauzele durerii abdominale sunt diferite, în funcţie de modalitatea de debut: durerea acută recunoaşte în special cauze *chirurgicale* (Tabelul 2.4), în timp ce durerea abdominală cronică este de competenţa specialităţilor *medicale* (Tabelul 2.5).

TABELUL 2.4

Cauze frecvente ale durerii abdominale acute

Cauze digestive	Cauze extradigestive
• ulcerul peptic complicat cu perforaţie • colecistita acută (litiazică şi nelitiazică), colica biliară • pancreatita acută • apendicita acută • ocluzia şi volvulusul intestinal • peritonitele de orice cauză • infarctul splenic şi enteromezenteric (cauze vasculare) • boala diareică acută (infecţii)	• colica nefretică, infarctul renal • sarcina ectopică ruptă, salpingita acută • torsiunea de testicul • disecţia de aortă abdominală • infarctul miocardic inferior • pleureziile • porfiria acută intermitentă • crizele hemolitice (anemii hemolitice congenitale) • cetoacidoza diabetică

TABELUL 2.5

Cauze frecvente ale durerii abdominale cronice

Cauze digestive	Cauze extradigestive
• ulcerul gastroduodenal necomplicat • gastroduodenitele cronice • boala de reflux gastroesofagian • colecistitele cronice • hepatopatiile cronice • pancreatita cronică • bolile inflamatorii intestinale • tumorile maligne ale tractului digestiv • colonul iritabil	• zona zoster abdominală • crizele de angor abdominal • spondilopatiile lombosacrate • chistul ovarian necomplicat • metroanexita

Scanned with OKEN Scanner

Originea durerii abdominale poate fi ***somatică*** (de perete abdominal), ***viscerală*** (provenită de la tubul digestiv şi glandele anexe sau de la aparatul genitourinar), ***vasculară*** sau ***iradiată,*** frecvent de la nivelul organelor intratoracice.

a. Durerea peritoneală este rezultatul iritaţiei sau inflamaţiei peritoneale, produsă de afectarea viscerelor abdominale sau de perforaţia organelor cavitare; are intensitate mare, accentuată de respiraţie şi de mişcare, localizare pe topografia viscerului afectat, urmată de generalizarea durerii, odată cu extensia inflamaţiei. Pentru uşurarea durerii, pacientul tinde să rămână imobil şi să respire superficial, fără mobilizarea abdomenului. Palparea abdominală obiectivează durere la presiune, urmată de acomodare şi de reapariţia durerii vii la decompresiunea bruscă (manevra Blumberg); musculatura abdominală prezintă diferite grade de contractură, până la clasicul „abdomen de lemn" din peritonita generalizată.

Durerea peritoneală cu instalare brutală (abdomenul acut) are ca substrat perforaţia unui viscer cavitar (ulcer perforat, diverticul perforat), un proces inflamator sever (colecistită, apendicită, pancreatită), torsiunea de organ (volvulus intestinal) sau ocluzia intestinală; frecvent se însoţeşte de febră, vărsături şi semne de şoc (hipotensiune, tahicardie, oligurie).

b. Durerea generată de organele abdominale cavitare

- ***Durerea apendiculară*** poate debuta periombilical sau în epigastru, apoi se localizează în fosa iliacă dreaptă, fiind accentuată de palpare şi de manevra de ridicare a membrului inferior drept extins sau de palparea fosei iliace stângi, cu împingerea retrogradă a conţinutului colic (manevra Rovsing). Punctele apendiculare devin dureroase.

- ***Durerea cu origine colonică*** este localizată în cadranul inferior drept pentru procesele cu origine în cecoascendent şi în cadranul inferior stâng pentru leziunile colonului descendent; durerea provenită de la nivelul sigmoidului este frecvent percepută suprapubian şi sacrat; diverticulita colonului (inflamaţia diverticulilor colonici) produce o durere asemănătoare celei din apendicita acută, cu localizare în hipogastru şi fosa iliacă stângă.

- ***Durerea de la nivelul intestinului subţire*** este resimţită periombilical, segmentele jejunale în regiunea superioară şi la stânga liniei mediane iar durerea ileală inferior, spre dreapta.

- ***Durerea gastroduodenală*** este localizată în epigastru, pe linia mediană, în 1/3 superioară pentru durerea gastrică şi în 1/3 medie pentru duoden. Durerea gastrică este frecvent datorată gastritelor şi ulcerului gastric, iar cea duodenală apare în ulcerele duodenale şi gastroduodenite; ambele tipuri de durere sunt ritmate şi influenţate de alimentaţie, diferenţierea lor clinică fiind frecvent dificilă. În cazul complicaţiilor (ulcer penetrant), durerea devine continuă, cu exacerbare postprandială şi iradiere posterioară, spre vertebra T10 (vertebra Boas).

Scanned with OKEN Scanner

- ***Durerea biliară*** este percepută în hipocondrul drept şi iradiată la baza hemitoracelui drept şi spre scapula şi umărul drept, fiind de tip colicativ (colica biliară) sau continuă, intensă, ca în colecistitele acute.

c. Durerea cu origine la nivelul organelor parenchimatoase

- ***Durerea hepatică*** derivă din distensia capsulei Glisson de către ficatul hipertrofiat, fiind o durere surdă, localizată în epigastru şi hipocondrul drept (cancer hepatic, ciroze hipertrofice).

- ***Durerea splenică*** este produsă tot prin distensie capsulară, în splenomegaliile cu instalare rapidă, fiind resimţită ca o durere surdă în hipocondrul stâng; în procesele inflamatorii (abcesul sau infarctul splenic), durerea este vie, ritmată de respiraţie şi mişcare.

- ***Durerea pancreatică*** este foarte intensă în pancreatitele acute, având localizare epigastrică şi iradiere „în bară"; cancerul pancreasului provoacă durere difuză, persistentă, în abdomenul superior, devenind extrem de intensă după invazia plexului solar.

d. Durerea abdominală din afecţiunile medicale are particularităţi în funcţie de boala subiacentă: colică intensă, cu localizare epigastrică, în ***intoxicaţia saturnină (Pb),*** durere epigastrică intensă însoţită de vărsături în ***criza gastrică tabetică,*** dureri abdominale intense ce mimează abdomenul acut, la pacienţii cu ***porfirie acută intermitentă. Cetoacidoza diabetică*** este o altă cauză de durere abdominală difuză, însoţită de vărsături şi dilataţie gastrică, iar ***siclemia*** poate provoca obstrucţii ale microcirculaţiei şi crize dureroase abdominale.

e. Durerea iradiată de la nivel toracic are ca şi cauze principale infarctul miocardic inferior (localizare epigastrică a durerii, vărsături) şi pneumonia bazală sau pleurezia, resimţite ca dureri în hipocondrul drept sau stâng.

TULBURĂRILE APETITULUI

Definiţii. ***Apetitul*** reprezintă dorinţa de a ingera un anumit aliment, independent de nevoia fiziologică, implicând selecţie şi un aspect conştient al acestui act.

Foamea este definită ca nevoia fiziologică imediată de alimentaţie, fără legătură cu tipul sau calitatea alimentelor; se poate asocia cu tremurături, vertij, transpiraţii, nervozitate.

Saţietatea apare ca urmare a ingestiei corespunzătoare de alimente şi reprezintă diminuarea marcată sau dispariţia senzaţiei de foame.

Modificările comportamentului alimentar constau în anomalii cantitative (diminuarea sau exagerarea apetitului) şi calitative (pervertirea gustului).

• **Diminuarea apetitului** apare sub mai multe aspecte clinice:

- ***anorexia totală (inapetenţa)*** este diminuarea până la dispariţie a senzaţiei de foame, întâlnită în neoplazii, boli febrile severe, tuberculoză, uremie, endocrinopatii, gastrite;

Scanned with OKEN Scanner

- ***anorexia selectivă*** reprezintă pierderea apetitului pentru anumite alimente – carne şi grăsimi – în cancerul gastric;

- ***anorexia nervoasă*** are cauze psihice şi apare în special la tinere cu imagine "de sine" alterată sau în contextul unui stres psihic major sau posttraumatic; perioadele de anorexie pot alterna cu episoade bulimice, urmate de provocarea vărsăturilor;

- ***sitofobia*** este frica de alimentaţie, în condiţiile unui apetit normal, care apare în bolile ce evoluează cu accentuarea durerilor legată de actul alimentaţiei (cancerul gastric şi esofagian, ulcerul complicat, bolile psihice);

- ***saţietatea precoce*** semnifică apariţia saţietăţii după un volum alimentar mic, în cazul afectării rezervorului gastric (gastrectomie, stenoză pilorică).

• **Exagerarea apetitului** poate avea mai multe forme:

- ***hiperorexia*** înseamnă exagerarea senzaţiei de foame, justificată de anumite situaţii patologice, cum sunt parazitozele digestive, convalescenţa unor boli grave, insulinomul;

- ***hiperfagia (polifagia)*** reprezintă ingestia unor cantităţi mari de alimente, fiind întâlnită în leziunile hipotalamice, diabet zaharat (triada polifagie – polidipsie – poliurie);

- ***bulimia*** este o alimentaţie excesivă, nestăpânită, care apare în leziunile de lob frontal, ateroscleroză cerebrală la vârstnici şi intermitent, în anorexia nervoasă;

- ***acoria*** este dispariţia senzaţiei de saţietate, cu alimentare cvasicontinuă; apare în boli psihice, neurolues, tumori hipofizare.

• **Pervertirea apetitului (parorexia)** reprezintă apetitul pentru alimente neobişnuite sau pentru substanţe necomestibile, apărută în contextul sarcinii şi al psihopatiilor; poate îmbrăca mai multe forme: ***malacia*** - apetit pentru substanţe acide, frecventă în sarcină, ***pica*** - apetitul pentru ingestia de nisip, pământ, cretă şi ***alotriofagia*** (ingerarea de excremente).

GREAŢA

Definiţie. Greaţa este un simptom care poate fi definit ca senzaţia iminentă de vărsătură; ea poate preceda vărsătura sau poate fi izolată.

Clinic, greaţa se poate însoţi de bradicardie, hipotensiune, hipersalivaţie, paloare şi stări lipotimice. Cauzele sunt, în general, cauzele de producere a vărsăturilor, care vor fi detaliate ulterior. În plus, greaţa poate apărea şi printr-un mecanism pur psihic, prin rememorarea unei situaţii anterioare care a provocat-o (miros, aliment, eveniment stresant).

VĂRSĂTURILE

Definiţie. Vărsăturile reprezintă eliminarea forţată, pe cale bucală, a conţinutului gastrointestinal, ca rezultat al unor stimuli de tip periferic sau central.

Scanned with OKEN Scanner

Caracteristicile vărsăturilor de tip periferic:

- sunt precedate de greaţă,
- se însoţesc de efort expulziv,
- au un mecanism reflex de origine digestivă sau extradigestivă.

Caracteristicile vărsăturilor de tip central:

- nu sunt precedate de greaţă,
- sunt spontane, fără efort de expulzie,
- au un caracter exploziv, "în jet",
- însoţesc sindromul de hipertensiune intracraniană.

Cele mai frecvente *cauze* ale vărsăturilor sunt menţionate în tabelul 2.6.

TABELUL 2.6
Cauzele vărsăturilor

Cauze digestive	• boala ulceroasă, gastritele • gastroenteritele • stenoza pilorică • hepatitele virale acute şi cronice • afecţiunile biliare • ocluzia intestinală • pancreatitele • peritonitele • colicile digestive (vărsături reflexe)
Cauze neurologice	• tumori şi hemoragii cerebrale • meningitele • migrena • HTA malignă
Cauze toxice şi metabolice	• intoxicaţii exogene (digitală, opiacee, alcool, ciuperci) • intoxicaţii endogene (uremie, cetoacidoză, hipercalcemie)
Alte cauze	• sarcina • infarctul miocardic acut inferior • sindroamele vestibulare • chintele de tuse • nevrozele

Anamneza pacientului cu vărsături trebuie să includă date despre antecedentele fiziologice, la femei, pentru detectarea unei sarcini nediagnosticate (amenoreea recent instalată), antecedentele personale de boală ulceroasă, neoplazii digestive, migrenă, diabet sau boală renală cronică, anamneza consumului de alcool, utilizarea cronică a medicaţiei cu potenţial emetizant (digoxin, opiacee, antibiotice), participarea recentă la mese festive colective.

Tabloul clinic al pacientului cu vărsături poate fi normal sau poate evidenţia semne de denutriţie şi deshidratare atunci când vărsăturile sunt cronice, ca în stenoza pilorică sau când sunt numeroase, într-un interval mic de timp,

Scanned with OKEN Scanner

cum se întâmplă în gastroenteritele acute. Copiii şi vârstnicii sunt categoriile cel mai rapid afectate de deshidratare, în cazul vărsăturilor repetate.

Caracterele semiologice ale vărsăturilor sunt detaliate în tabelul 2.7.

TABELUL 2.7
Semiologia vărsăturilor

Orarul de apariţie	– matinală (sarcină, gastrita alcoolică) – postprandială precoce (gastrite acute) – postprandială tardiv (stenoza pilorică) – spontană, explozivă (meningite, procese tumorale intracraniene)
Frecvenţa vărsăturilor	– sporadice (boala ulceroasă) – frecvente (trim. I de sarcină, gastrite acute) – incoercibile (toxiinfecţii alimentare, ocluzie intestinală) – periodice (migrenă)
Cantitatea	– abundente (stenoza pilorică) – reduse cantitativ (vărsătura matinală a alcoolicului)
Mirosul	– rânced (stenoza pilorică) – fecaloid (ocluzia intestinală) – de acetonă (cetoacidoza diabetică)
Conţinutul	– suc gastric acid (boala ulceroasă) – bilă (reflux duodenogastric) – mucus (sarcină) – alimente parţial digerate (ulcer) – alimente nedigerate (stenoza pilorică) – fecaloid (ocluzie intesinală, fistulă gastro-colică)
Simptome de însoţire	– greaţă – durere epigastrică (boala ulceroasă) – cefalee, fotofobie (meningite) – durere abdominală cu diferite caracteristici: colicativă, difuză, caracter de crampă
Semne de însoţire	– tahicardie, hTA, oligurie (semne de deshidratare în vărsăturile severe) – febră, frisoane (toxiinfecţii alimentare, colecistite acute) – apărare sau rigiditate musculară abdominală (peritonite) – tulburări ale stării de conştienţă (hemoragii cerebrale) – semne meningiene pozitive (meningite) – denutriţie severă (stenoza pilorică malignă) – tulburări de tranzit: diaree (gastroenterite), absenţa tranzitului pentru fecale şi gaze (ileus) – meteorism abdominal (ocluzie intestinală) – halenă etanolică, semne clinice de etilism cronic (gastrita alcoolică)

Scanned with OKEN Scanner

Explorarea paraclinică

Examenele de laborator trebuie să precizeze răsunetul vărsăturilor asupra ***echilibrului hidroelectrolitic şi acidobazic***, prin determinarea ionogramei serice şi a pH-ului, precum şi a probelor funcţionale renale (uree, creatinină).

Alte teste pot furniza date orientative asupra etiologiei vărsăturilor: hiperglicemie şi cetonemie în diabetul zaharat decompensat, amilazele serice şi urinare crescute în pancreatita acută, serologia pozitivă pentru virusurile hepatitice (A, B, C), investigaţii bacteriologice (coprocultură) şi toxicologice (digoxinemia). În suspiciunea de meningite (vărsături de tip central) se face puncţia rahidiană şi examenul LCR.

Ultrasonografia şi ***CT abdominală*** pot obiectiva modificări carcateristice hepatitelor, afecţiunilor biliare, pancreatitelor.

Endoscopia digestivă superioară sau ***pasajul baritat esogastroduodenal*** sunt utile în diagnosticarea ulcerelor, a gastritelor sau a stenozei pilorice ca şi cauze digestive ale vărsăturilor.

Radiografia abdominală pe gol evidenţiază imagini caracteristice în ocluzia intestinală (nivele hidroaerice etajate, cu aspect de "cuiburi de rândunică" sau "tuburi de orgă").

Computertomografia cerebrală este testul diagnostic în cazul existenţei vărsăturilor de tip central din tumorile şi hemoragiile cerebrale, investigaţia putând fi completată de examenul FO, care relevă semne de edem cerebral.

SETEA

Definiţie. Setea poate fi definită ca nevoia de a bea lichide, resimţită ca uscăciune a mucoasei bucale. Adesea este modificată în sens patologic, prin intensitate sau frecvenţă, apărând următoarele aspecte clinice:

- ***polidipsia*** este nevoia exagerată de a consuma lichide în contextul pierderii excesive de fluide ale corpului (vărsături, diaree, poliurie, transpiraţii profuze) sau al creşterii osmolarităţii mediului intern (diabetul zaharat dezechilibrat);
- ***potomania*** reprezintă nevoia exagerată de a bea lichide în absenţa senzaţiei de sete, fiind întâlnită în cazul nevrozelor sau al leziunilor hipotalamice;
- ***oligodipsia*** semnifică consumul redus de lichide, pe fondul stărilor de hiperhidratare extracelulară, în hipersecreţia de ADH;
- ***dipsofobia*** este repulsia faţă de apă şi apare caracteristic în rabie (turbare);
- ***dipsomania*** înseamnă ingestie impulsivă de lichide, în special alcool.

SUGHIŢUL

Definiţie. Sughiţul (*singultus*) este un act reflex care implică excitaţia vagului sau a frenicului, transmisă aferent la un centru cervical (C3-C5) şi de-

Scanned with OKEN Scanner

terminând, eferent, contracţiile spasmodice ale diafragmului. Centrul sughiţului este conectat cu centrul respirator, cu nucleul frenicului şi cu hipotalamusul.

Sughiţul cu durată scurtă, ocazional, este o manifestare benignă, în timp ce un sughiţ de durată (ore, zile, săptămâni) poate fi un semnal de alarmă pentru o boală gravă.

Cauzele sughiţului sunt multiple, implicând mecanisme centrale şi periferice:

- iritarea ***nervului frenic*** prin compresiune sau procese inflamatorii de vecinătate (guşă, diverticuli şi tumori esofagiene, hernie hiatală, mediastinite, nevrite, pericardită, pleurezie, gripă);
- iritarea ***diafragmului***, prin procese inflamatorii de vecinătate (abcese subfrenice, peritonită), prin distensie gastrică (aerofagie, stază gastrică) sau prin distensia întregului abdomen, în ileus;
- iritaţia ***de tip central,*** a nucleului frenic şi a conexiunilor acestuia, în accidente vasculare cerebrale, tumori, meningite, encefalite, intoxicaţie etanolică.

METEORISMUL ABDOMINAL

Definiţie. Meteorismul abdominal reprezintă mărirea de volum a abdomenului, datorită acumulării excesive de gaz la nivelul tubului digestiv. Acesta provine din mai multe surse: ***extradigestive*** (aerofagie) şi ***digestive.*** Cauzele digestive sunt reprezentate de producţia excesivă de gaz, ca urmare a proceselor de fermentaţie şi putrefacţie a alimentelor ingerate (colite, disbioze datorate antibioterapiei prelungite) sau resorbţia şi eliminarea insuficientă a gazului (enterocolite, ocluzie intestinală, ciroze hepatice, infarct mezenteric).

HEMORAGIA DIGESTIVĂ

Definiţie. Hemoragia digestivă este sângerarea de la nivelul tractului digestiv, convenţional împărţită în ***hemoragia digestivă superioară*** (sursa de sângerare deasupra unghiului duodenojejunal Treitz) şi ***hemoragia digestivă inferioară*** (sângerare sub acest reper anatomic).

Din punctul de vedere al mecanismelor implicate, hemoragiile digestive pot fi împărţite în hemoragii variceale şi nonvariceale. Mecanismele subiacente hemoragiilor ***nonvariceale*** implică hemoragie *arterială*, ca în boala ulceroasă şi în fisurile profunde ale mucoasei digestive sau hemoragie *venoasă*, cu presiune joasă, în telangiectaziile tubului digestiv. Hemoragiile ***variceale*** sunt datorate presiunii portale crescute transmisă la varicele esofagiene şi gastrice.

Dintre cele mai frecvente cauze de HDS se pot menţiona ulcerul gastroduodenal, ciroza hepatică (ruptură de varice esofagiene), cancerul colorectal, cancerul gastric. Cauzele hemoragiilor digestive superioare şi inferioare sunt menţionate în tabelul 2.8.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2.8

Cauzele frecvente ale hemoragiilor digestive superioare şi inferioare

Cauze de hemoragie digestivă superioară	Cauze de hemoragie digestivă inferioară
▪ ulcerul peptic gastroduodenal (inclusiv sindromul Zollinger-Ellison) ▪ varicele esofagiene şi gastrice ▪ gastropatia hemoragică şi erozivă (leziuni ale mucoasei vizibile endoscopic, pe fondul consumului de AINS sau alcool) ▪ esofagita erozivă ▪ neoplaziile digestive ▪ fisurile la joncţiunea gastroesofagiană (sindrom Mallory-Weiss): istoric de tuse, greaţă şi vărsături, în special la alcoolici ▪ ulceraţiile de stress, la pacienţii în stare critică: traumatisme severe, arsuri întinse, intervenţii chirurgicale majore, afecţiuni intracraniene, ventilaţie asistată	▪ diverticuloza şi diverticulita intestinului subţire şi a colonului, diverticulul Meckel ▪ bolile intestinale inflamatorii (boala Crohn, colita ulcerativă) ▪ carcinomul colorectal şi anal ▪ angiodisplaziile (malformaţii arteriovenoase dobândite la nivelul cecului şi colonului ascendent, apărute la vârstnici) ▪ bolile anorectale benigne (hemoroizi, fisuri şi fistule anorectale) ▪ varicele rectale (sindromul de hipertensiune portală) ▪ cancerele intestinului subţire (carcinoid, limfom) ▪ coagulopatii, boala Rendu-Osler-Weber (telangiectazia hemoragică ereditară) ▪ vasculite ▪ sindroamele polipozice (în special la copii, adolescenţi) ▪ colita ischemică (la vârstnici)

Anamneza pacientului cu hemoragie digestivă evidenţiază frecvent un istoric de dispepsie, consumul de aspirină şi alte antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), antecedente personale de hemoragie digestivă, cu risc crescut de recidivă şi antecedente personale de hepatopatie cronică virală B, C sau consumul cronic de alcool (> 50 g/zi), sugestive pentru hemoragiile variceale sau ulceroase; la aceste date se pot adăuga antecedentele familiale de cancere digestive, sindroame polipozice, coagulopatii.

Tablou clinic

Hemoragiile digestive se pot exterioriza sub mai multe **forme**, în funcţie de sediul şi severitatea hemoragiei:

• ***hematemeza*** este vărsătura cu sânge digerat, în „zaţ de cafea" sau cu sânge roşu, atunci când hemoragiile sunt masive şi vărsătura apare în mod reflex;

• ***melena*** înseamnă eliminarea unor scaune negre, moi, lucioase, „ca păcura" datorită sângelui digerat în tubul digestiv;

Scanned with OKEN Scanner

• ***enteroragia*** este eliminarea sângelui roşu, nedigerat, amestecat cu conţinutul intestinului subţire, uneori cu aspect de „zeamă de carne";

• ***hematochezia*** sau ***rectoragia*** reprezintă pasajul rectal de sânge roşu-aprins sau maroniu, semnificând, de obicei, sângerare joasă;

• ***hemoragiile oculte*** sunt identificate prin teste fecale (hemoccult test) sau indirect, prin semne de anemie feriprivă.

Simptomele pacientului cu hemoragie digestivă sunt diferite, în funcţie de modalitatea evolutivă (hemoragie acută sau cronică) şi de cantitatea de sânge pierdut. Pierderile sub 500 ml sânge pot fi asimptomatice, în timp ce sângerările mai importante cantitativ produc stare de slăbiciune, vertij, sincopă, angină, dispnee cu tahipnee.

Examenul obiectiv

Obiectivele principale ale examenului clinic sunt orientarea etiologică, stabilirea caracterului acut sau cronic al sângerării şi evaluarea clinică a severităţii acesteia.

Evaluarea ***parametrilor hemodinamici*** reprezintă primul gest în aprecierea gravităţii hemoragiei: se măsoară pulsul şi TA, în clinostatism şi în ortostatism; modificările posturale semnificative ale acestor parametri, cu hipotensiune arterială ortostatică şi tahicardie, indică o hemoragie ≥ 20% din volumul circulant, într-un interval scurt de timp. Pacientul prezintă semne de şoc: extremităţi reci, oligurie, transpiraţii profuze, stări confuzive şi delir, stări sincopale, febră, sete intensă, primordială fiind reechilibrarea hemodinamică a bolnavului. În hemoragiile lente, cu pierderi sangvine moderate sau în cazul sângerărilor cronice, tabloul clinic este mai puţin zgomotos şi examinatorul se poate documenta mai amănunţit asupra etiologiei.

Inspecţia relevă modificări cutanate caracteristice în episoadele acute de sângerare masivă: paloare accentuată (bolnav "alb ca varul"), cianoza limbii, a buzelor şi a extremităţilor, prin scăderea saturaţiei periferice în oxigen. Frecvent pacientul cu sângerare cronică sau acută are stigmate cutaneomucoase de ciroză şi hipertensiune portală, precum şi semne de etilism cronic; mai rar, se întâlnesc telangiectazii cutaneomucoase, echimoze, hematoame (boala Rendu-Ossler, coagulopatii).

Nu trebuie neglijată inspecţia oro- şi nasofaringelui, pentru excluderea sângerărilor din această zonă (epistaxis, hemosialemeza – salivă amestecată cu sânge provenit din leziuni ale cavităţii bucale) şi inspecţia perineului, înaintea efectuării tuşeului rectal, pentru detectarea cauzelor locoregionale de sângerare joasă.

Palparea abdomenului trebuie să identifice eventualele puncte şi zone abdominale dureroase, uneori semne tumorale (palparea unui ficat nodular, a unor mase abdominale sau a adenopatiilor superficiale cu caractere tumorale); la pacienţii cu hemoragii variceale frecvent se palpează hepatosplenomegalie în cadrul hipertensiunii portale sau ficat mic, în cirozele atro-

Scanned with OKEN Scanner

fice. Tuşeul rectal pune în evidenţă urme de sânge roşu sau de melenă pe mănuşă, existenţa hemoroizilor, indurarea canalului anal în cancere.

Percuţia poate ridica suspiciunea de ascită.

Ascultaţia abdomenului relevă murmur venos în şunturile din cadrul hipertensiunii portale, iar ascultaţia cordului obiectivează circulaţie sangvină hiperdinamică, cu apariţia suflurilor cardiace funcţionale, prezente în stările anemice din sângerarea cronică.

Diagnosticul diferenţial clinic între HDS şi HDI se poate face, orientativ, pe baza unor elemente clinice, dar diagnosticul de certitudine se pune prin investigaţii imagistice.

Aspectele care pledează pentru sângerare din ***tractul digestiv superior*** (deasupra unghiului Treitz) sunt prezenţa concomitentă a hematemezei şi melenei, sunetele intestinale hiperactive şi o creştere a ureei serice, datorită depleţiei volemice şi absorbţiei proteinelor sangvine la nivelul intestinului subţire, prezenţa sângelui în aspiratul nasogastric.

Pentru leziunile hemoragice ale ***tractului digestiv inferior*** sunt sugestive prezenţa hematocheziei, rectoragia după scaun ("coafează" scaunul), fără amestec cu bolul fecal, ca în hemoroizi, cancerul de canal anal, fisurile anale şi eliminarea de sânge roşu (rectoragie) amestecat cu scaunul, care indică, de obicei, leziuni colorectale (ulceraţii, cancer, polipi). Leziunile sângerânde de la nivelul intestinului subţire se pot prezenta ca melenă, enteroragie sau ca hematochezie, fiind dificil de diagnosticat.

HDS se pot exterioriza şi ele prin hematochezie, atunci când hemoragia este masivă şi dezvoltată în scurt timp, nefiind astfel permisă digestia sângelui şi apariţia melenei; pacienţii cu hematochezie şi instabilitate hemodinamică necesită endoscopie digestivă superioară pentru a exclude HDS masivă.

Explorare paraclinică

Examenele de laborator sunt indispensabile pentru stabilirea severităţii, a consecinţelor hemoragiilor digestive şi pot oferi indicii etiologice. Hemoleucograma evidenţiază anemie feriprivă (hipocromă, microcitară), hiperregenerativă, cu sideremie scăzută; în fazele iniţiale ale hemoragiilor acute anemia nu este exprimată, datorită hemoconcentraţiei. Numărul total de trombocite este scăzut în hipersplenismul din hepatopatiile cronice şi în hemopatii; timpul de protrombină şi timpul de tromboplastină parţial activată (APTT) sunt afectate în ciroze, prin afectarea capacităţii hepatice de sinteză. Hemoragiile oculte pot fi evidenţiate în scaun (hemoccult test).

Testele biochimice pot obiectiva retenţie azotată pe fondul deshidratării în hemoragiile masive, teste hepatice alterate şi modificări ale electroliţilor serici în hepatopatiile cronice decompensate. În suspiciunea de sindrom Zollinger-Ellison se dozează gastrinemia.

Scanned with OKEN Scanner

Endoscopia digestivă superioară este metoda de elecţie în diagnosticul şi intervenţiile terapeutice din hemoragiile digestive superioare, permiţând localizarea sursei de sângerare.

Anuscopia şi rectosigmoidoscopia rigidă pot identifica leziunile cauzale ale hemoragiilor digestive inferioare.

Când sediul sângerării nu este identificat prin rectosigmoidoscopie se practică ***colonoscopia*** cu lavaj colonic; colonoscopia se indică şi la pacienţii cu vârstă peste 40 ani, cu test pozitiv pentru hemoragii oculte.

Videocapsula endoscopică capturează imagini din interiorul tubului digestiv şi le transmite unui computer, unde sunt analizate de medicul operator; este utilă în diagnosticarea hemoragiei cu originea în intestinul subţire dar nu permite prelevarea de biopsii.

Scintigrafia cu eritrocite marcate cu Tc ^{99m} şi ***angiografia mezenterică selectivă*** sunt utile pentru diagnosticarea hemoragiilor active, indicând extravazarea intestinală a substanţei de contrast la sediul hemoragiei; în plus, angiografia oferă posibilităţi terapeutice şi identificarea anomaliilor vasculare şi a vaselor tumorale, după episodul acut.

Clisma baritată cu dublu contrast se foloseşte în evaluarea hemoragiilor joase cronice, iar ***tranzitul baritat*** al intestinului subţire şi/sau ***enterocliza*** sunt valoroase în investigaţia sângerărilor cronice de la acest nivel.

Radiografia abdominală pe gol identifică perforaţiile viscerelor cavitare şi ileusul; examenul baritat nu este indicat, fiind periculos în perforaţii şi compromite endoscopia ulterioară

CT spiral abdomino-pelvin stabileşte sediul hemoragiei, în cazul eşecului celorlalte metode, fiind o investigaţie costisitoare şi greu accesibilă.

Computertomografia şi ***ecografia abdominală*** pot obiectiva unele dintre bolile cauzale ale hemoragiilor digestive.

CONSTIPAŢIA

Definiţie. Constipaţia reprezintă încetinirea mişcărilor intestinale (cu scaun $\leq$ 3 ori/săptămână), eliminarea cu dificultate a scaunului şi, uneori, senzaţia de evacuare intestinală incompletă. Scaunul are consistenţă crescută prin hiperabsorbţia apei la nivelul lumenului intestinal.

În cazurile severe se produce impactarea fecală, care se manifestă prin simptome de obstrucţie intestinală (vărsături, abdomen destins, foarte sensibil) şi diaree paradoxală (scaunele moi provenite din intestinul subţire bypassează materia impactată în colon). Cauzele de constipaţie sunt enumerate în tabelul 2.9.

Scanned with OKEN Scanner

U.M.F.-Gr. T. Popa-IAŞI
UZ 1181
BIBLIOTECA CENTRALĂ

TABELUL 2.9
Cauzele constipaţiei

Creşterea consistenţei materiilor fecale	- deshidratare - aport scăzut de fibre alimentare - medicaţie
Afectarea peristalticii intestinale (diminuată sau absentă)	- hipotiroidie - hipokaliemie - medicaţie
Stenoze colo- rectale, care împiedică pasajul fecalelor	- stenoze intrinseci (cancer colorectal) - stenoze extrinseci (prin compresiune de vecinătate)
Anomalii morfologice şi leziuni ano-rectale	- prolaps rectal, rectocel - fisuri anale, hemoroizi
Boli neurologice	- traumatisme, leziuni medulare - tabes - boala Hirschprung (megacolon congenital)
Cauze psihosomatice	- anxietate, schimbarea domiciliului - constipaţia din sindromul intestinului iritabil
Alte cauze	- abandonarea fumatului - sarcina, naşterea - chirurgia abdomino-pelvină - sedentarismul - vârsta avansată - abuzul de laxative

Anamneza pacientului suferind de sindromul constipaţiei relevă mai frecvent afectarea sexului feminin şi a vârstnicilor, categorii mai predispuse la constipaţie habituală. De asemenea, sunt semnificative antecedentele familiale de cancer de colon, sindroame polipozice, antecedentele personale de boli neurologice, colon iritabil, endocrinopatii şi leziuni anorectale. Anamneza trebuie să identifice obiceiurile alimentare defectuoase (deficienţa în fibre alimentare, lactate, consum scăzut de lichide) şi istoricul de abuz de laxative sau utilizarea medicaţie cu efect de încetinire a tranzitului (opiacee).

Medicul trebuie să facă un istoric atent al simptomelor, pentru identificarea constipaţiei cu debut recent (semnal de alarmă pentru neoplasmul de colon) sau a constipaţiei cronice, habituale.

Tablou clinic

Simptomele cele mai frecvente sunt reprezentate de meteorism, durere abdominală, uneori cu caracter de crampă, senzaţia de defecaţie apărută rar şi incomplet; fecalele sunt dure şi trec cu dificultate şi cu durere.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul obiectiv pune în evidenţă la ***inspecţie*** un abdomen destins şi sensibil difuz; ***palparea*** abdomenului poate evidenţia uneori mase fecale întărite, iar la ***ascultaţia*** abdomenului se constată intensificarea zgomotelor hidroaerice.

În prezenţa unui obstacol incomplet, dezvoltat lent, de natură malignă (cancer de colon), poate *apărea sindromul subocluziv König*: constipaţie, dureri colicative calmate de scaun, emisie de gaze sau borborisme intense. Scăderea ponderală, sângerarea rectală (rectoragia) şi anemia asociate cu constipaţia sunt semnale de alarmă şi impun practicarea sigmoidoscopiei flexibile şi a clismei baritate sau a colonoscopiei, mai ales la pacienţii peste 40 ani, pentru a exclude cancerul de colon.

Tuşeu rectal este obligatoriu şi poate detecta masa fecală întărită, amestecul scaunului cu sânge, evaluează tonusul sfincterian, prezenţa hemoroizilor, prezenţa tumorilor de canal anal sau alte anomalii locoregionale.

Explorare paraclinică

Examenele de laborator constau în testarea hemoragiilor oculte în scaun şi examenul microscopic al scaunului, ionograma serică pentru detectarea hipokaliemiei şi evaluarea funcţiei tiroidiene.

Investigaţiile imagistice utile în diagnosticarea unui cancer colorectal (substrat al constipaţiei) sunt ***rectosigmoidoscopia flexibilă***, ***colonoscopia*** sau ***clisma baritată***. Se poate practica şi clisma baritată evaluată în dinamică (***defecografia***) pentru a urmări radiologic expulzia bariului şi a identifica defectele anatomice rectale. Dacă se suspicionează obstrucţie intestinală se poate face ***radiografia abdominală pe gol***.

Alte metode de investigare a sindromului de constipaţie sunt măsurarea ***timpului de tranzit colonic***, prin ingerarea unor markeri radioopaci, cu efectuarea de radiografii abdominale şi studiile RMN, care furnizează informaţii despre structura şi funcţia planşeului pelvin, rectocolonului distal şi sfincterului anal.

Testarea anorectală şi a planşeului pelvin, prin tuşeu rectal, expulzia unui cateter cu balon, manometria anorectală identifică spasmul sfincterului anal şi boala Hirschprung, prin absenţa reflexului inhibitor rectoanal.

DIAREEA

Definiţie. Diareea reprezintă eliminarea frecventă de scaune semiconsistente sau lichide. Din punct de vedere al duratei, este considerată ***acută*** (< 2 săptămâni), ***persistentă*** (2 - 4 săptămâni) şi ***cronică*** (> 4 săptămâni).

Sindromul diareic propriu-zis trebuie diferenţiat de ***pseudodiaree,*** care reprezintă pasajul frecvent al unor volume mici de scaun, asociat frecvent cu imperiozitatea de defecaţie din proctită şi sindromul intestinului iritabil; altă diferenţiere se face cu ***incontinenţa fecală,*** care semnifică golirea involuntară a ampulei rectale, cauzată de boli neuromusculare şi structurale anorectale.

Scanned with OKEN Scanner

În funcţie de mecanismele fiziopatologice, sindromul diareei recunoaşte patru categorii principale, exemplificate în tabelul 2.10.

TABELUL 2.10
Clasificarea sindroamelor diareice

Diareea secretorie = creşterea secreţiei active la nivel intestinal sau inhibiţia absorbţiei enterale, cu alterări structurale absente sau minime	• holera • adenomul vilos
Diareea osmotică = cauzată de malabsorbţie, cu sau fără maldigestie, cu atragerea unui volum mare de apă în lumenul intestinal	• bolile pancreatice (pancreatită, cancer, mucoviscidoză) • afecţiunile biliare (colangiocarcinom, sindrom postcolecistectomie) • boala celiacă (intoleranţa la gluten, boala Whipple) • laxativele osmotice • deficienţa de digestie a carbohidraţilor (intoleranţa la lactoză)
Diareea prin tulburări de motilitate = cauzată de mişcarea rapidă a alimentelor prin intestine (hipermotilitate)	• vagotomie • neuropatie diabetică • hipertiroidie • colon iritabil • tumori cromafine (serotonină) • sclerodermie
Diareea inflamatorie = leziunile mucoasei intestinale conduc la pierderea pasivă de fluide hiperproteice, prin scăderea absorbţiei acestora	• infecţii bacteriene (salmonella, shigella, coliformi, bacil Koch) • infecţii virale (rotavirusuri, adenovirusuri) • infecţii fungice (candida) • parazitoze (ascarizi, tenii) • protozoare (giardioza, amoebiaza, toxoplasmoza) • boli autoimune (bolile inflamatorii intestinale) • toxice (arseniu, mercur, organo - fosforate)

Anamneza orientează asupra etiologiei, în funcţie de vârsta pacienţilor: la sugari şi copiii mici este adesea vorba despre igiena alimentară defec-

Scanned with OKEN Scanner

tuoasă, prezenţa în colectivităţi, sindroame malabsorbtive; vârstnicii cu sindrom diareic cronic ridică suspiciunea unei neoplazii, în timp ce la vârsta adultă se înregistrează debutul bolilor inflamatorii intestinale sau sindromul colonului iritabil.

Valoare orientativă au şi antecedentele chirurgicale în sfera digestivă (colecistectomie, gastrectomie, vagotomie), neuropatia diabetică autonomă, statusul imunologic compromis (SIDA, chimio-radioterapie) şi endocrinopatiile.

Tablou clinic

Diareea acută este o diaree cu durata mai scurtă de 2 săptămâni, de etiologie infecţioasă în 90% dintre cazuri; cauze mai rare sunt cele toxic-medicamentoase şi ischemice, mai ales la vârstnici.

Simptomele sunt reprezentate de crampe abdominale, imperiozitate de defecaţie, tenesme rectale şi durere abdominală, uneori foarte severă, mimând apendicita acută, ca în infecţia cu *Yersinia*; pot exista şi simptome de însoţire: greaţă, mialgii.

Examenul obiectiv relevă semne de însoţire, mărturie a stării septice, precum vărsăturile şi febra. La inspecţie şi palpare se detectează meteorism abdominal, sensibilitate abdominală difuză, borborisme, semne clinice de deshidratare în formele severe de boală. Examenul macroscopic al scaunelor obiectivează o diaree profuză apoasă (bacterii enterotoxigene, enteroaderente) sau o diaree sanguinolentă (dizenterie).

Examenele de laborator în diareea acută se concentrează asupra examenelor materiilor fecale: coprocultura şi examenul coproparazitologic, evidenţierea leucocitelor în scaun în diareile microbiene, investigaţii imunologice pentru identificarea antigenelor virale (rotavirus), identificarea antigenului protozoarelor (giardia, entamoeba) şi a toxinelor bacteriene (*C. difficile*), mai recent diagnosticul molecular al patogenilor în scaun, prin identificarea secvenţelor ADN. Hemoleucograma evidenţiază leucocitoza în diareile infecţioase şi perturbări electrolitice şi deshidratare în diareile severe.

Sigmoidoscopia flexibilă şi *endoscopia digestivă superioară* cu biopsii şi aspirat duodenal se practică atunci când examenele de scaun nu relevă diagnosticul sau în diareile persistente.

Diareea cronică are o durată mai mare de 4 săptămâni şi este frecvent neinfecţioasă, putând fi un semnal de alarmă pentru boli severe; necesită un istoric atent al debutului, duratei, caracteristicilor, factorilor de agravare şi de ameliorare.

Simptomele sunt mai atenuate ca în diareile acute, fiind prezente durerea abdominală, tenesmele anorectale şi, uneori, simptome extraintestinale - inapetenţă, artralgii; unii pacienţi relatează prezenţa incontinenţei fecale.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul obiectiv poate pune în evidenţă semne generale (scădere ponderală, febră, oligurie) şi manifestări extraintestinale: modificări cutanate, ulcere aftoase orale.

La *inspecţie* se vizualizează scaune semiconsistente, cu elemente patologice (mucus, sânge, puroi), edeme în sindroamele de malabsorbţie şi anomalii cutaneomucoase în boala celiacă (dermatită herpetiformă). La *palpare* se remarcă sensibilitate abdominală difuză sau localizată (periombilical – afecţiunile intestinului subţire, în flancul stâng – afectarea colonului descendent), distensie abdominală şi borborisme, uneori mase abdominale (anse aglutinate, tumori) şi limfadenopatie.

Tuşeul rectal poate obiectiva fistulele perianale şi laxitatea sfincterului anal.

Modificările *examenelor de laborator* pot consta în leucocitoză (în inflamaţii), anemie (pierderi cronice de sânge în scaun, deficienţe nutriţionale în malabsorbţie), eozinofilie în parazitoze, neoplazii, boli de colagen şi gastroenterite eozinofilice; uneori coexistă un sindrom inflamator bine exprimat (VSH, CRP crescute), în bolile intestinale inflamatorii. Frecvent este necesară evaluarea statusului nutriţional şi a balanţei hidroelectrolitice.

În scopul *diagnosticului etiologic* se pot face mai multe teste de laborator: măsurarea Ac transglutaminazici tisulari (diagnosticul bolii celiace), analiza microbiologică a scaunului (coprocultură, examen coproparazitologic, Ag Giardia), testele respiratorii pentru hidrogen şi metan respirator, în suprapopularea bacteriană a intestinului subţire, aspirat intestinal cu efectuarea de culturi, teste de screening pentru hormonii peptidici (gastrină, VIP, calcitonină, TSH, T3, T4).

Analiza cantitativă a scaunului şi investigaţiile adiţionale constau în dozarea electroliţilor fecali, a pH-ului, a sângerărilor oculte, prezenţa leucocitelor, grăsimi fecale în cantitate mare (*steatoree*), testarea pentru laxative; pH-ul fecal scăzut indică malabsorbţia carbohidraţilor, pentru malabsorbţia lactozei se face testul respirator pentru lactoză, iar pentru evaluarea insuficienţei pancreatice, în prezenţa steatoreei, se practică testul de stimulare secretină – colecistokinină.

2.3.2. EXAMENUL CLINIC OBIECTIV AL ABDOMENULUI

Parcurgerea principalelor simptome şi sindroame ale patologiei abdominale oferă o imagine de ansamblu, care trebuie completată cu examenul obiectiv al abdomenului.

Înaintea descrierii metodologiei propriu-zise de examinare trebuie reamintită anatomia topografică a abdomenului, care este importantă pentru că permite localizarea proceselor patologice şi o proiecţie a organelor subiacente. Se folosesc mai multe sisteme de împărţire a suprafeţei abdominale, cel mai utilizat fiind cel cu nouă cadrane, delimitate de două linii orizontale (prin rebordul costal bilateral şi prin crestele iliace) şi de două linii verticale (prin mijlocul arcadelor inghinale), rezultând regiunile topografice detaliate în tabelul 2.11.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2.11
Topografia anatomo-clinică a abdomenului

Hipocondrul drept	▪ lobul drept hepatic (poate depăşi cu 1 cm rebordul costal drept) ▪ vezicula biliară (proiectată la intersecţia liniei ombilico-axilare drepte cu rebordul costal) ▪ flexura colică dreaptă (hepatică) ▪ rinichiul drept
Epigastru	▪ lobul stâng şi hilul hepatic ▪ stomacul (porţiunea antrală) ▪ duodenul (porţiunea DI), pancreasul (regiunea cefalică) şi coledocul terminal care formează încrucişarea coledoco-pancreato-duodenală ▪ colonul transvers (traversează porţiunea inferioară a epigastrului) ▪ aorta (traversează epigastrul de sus în jos, în stânga liniei mediane) ▪ trunchiul celiac, plexul solar
Hipocondrul stâng	▪ splina ▪ rinichiul stâng ▪ coada pancreasului ▪ marea tuberozitate gastrică ▪ flexura colică stângă sau splenică (se află înapoia rebordului costal stâng)
Flancul drept	▪ colonul ascendent ▪ intestinul subţire (jejun, ileon)
Mezogastru	▪ intestinul subţire ▪ colonul transvers (traversează porţiunea superioară a mezogastrului) ▪ bifurcaţia aortei (se proiectează pe ombilic) ▪ uterul gravid (în luna a V-a se proiectează la ombilic)
Flancul stâng	▪ colonul descendent
Fosa iliacă dreaptă	▪ cecul şi apendicele (apendicele se proiectează la unirea 1/3 dreaptă cu 2/3 stângi pe orizontala prin crestele iliace) ▪ ovarul drept ▪ ureterul drept
Hipogastru	▪ vezica urinară ▪ uterul (uterul gravid se proiectează suprapubian în luna a III-a) ▪ colonul pelvin
Fosa iliacă stângă	▪ colonul sigmoid ▪ ovarul stâng ▪ ureterul stâng

Scanned with OKEN Scanner

Examenul obiectiv al abdomenului parcurge etapele cunoscute, cu menţiunea că ascultaţia ar trebui făcută înaintea palpării şi percuţiei, metode care pot influenţa zgomotele hidroaerice intestinale şi pot provoca durere.

Examinarea trebuie să îndeplinească câteva *condiţii*: să se desfăşoare într-o cameră încălzită şi bine iluminată, abdomenul pacientului trebuie dezgolit de la rebordul costal la simfiza pubiană, medicul plasat în dreapta pacientului, iar bolnavul este aşezat în decubit dorsal pe un plan drept, cu membrele inferioare în semiflexie, braţele relaxate pe lângă corp; alte poziţii de examinare: decubitul lateral, cu membrul inferior de pe planul patului extins şi cel de deasupra flectat, ortostatismul sau poziţia genupectorală.

1. Inspecţia abdomenului trebuie să urmărească mai multe elemente:

Conformaţia generală a abdomenului care în mod normal este uşor excavat, situat sub planul toracelui şi simetric, urmărind mişcările ventilatorii. Patologic poate fi mărit de volum **simetric**, pe seama grăsimii subcutanate şi previscerale (obezitatea abdominală) sau în excesul de gaz intestinal (meteorism) şi evazat pe flancuri ("abdomen de batracian") în ascită; abdomenul apare excavat sau scafoid ("în luntre") în denutriţia severă din bolile consumptive (neoplazii, infecţii grave). Deformaţiile **asimetrice** sau localizate ale abdomenului apar în cazul maselor voluminoase, care pot fi tumori intraabdominale (chist ovarian), organomegalie importantă (hepatomegalie), hernii şi eventraţii, cu ieşirea subcutanată a grăsimii preperitoneale sau chiar a viscerelor, prin punctele abdominale de rezistenţă scăzută, tumori subcutanate (lipoamele). La unii pacienţi, mai ales vârstnici sau obezi, este prezentă dehiscenţa muşchilor drepţi abdominali, la nivelul liniei albe, accentuată la contracţia peretelui abdominal, sub forma unei proeminenţe alungite, pe linia mediană.

Mobilizarea abdomenului cu respiraţia este un element important de urmărit, fiind absentă în peritonite; permite precizarea existenţei tipului respirator abdominal.

Inspecţia ombilicului poate releva deplisarea cicatricii ombilicale în creşterea presiunii intraabdominale (ascită, sarcină avansată), hernie ombilicală (complicată cu strangulare sau necomplicată, reductibilă), nodul ombilical metastatic (Sister Mary Joseph).

Mişcările peristaltice intestinale nu sunt în mod normal vizibile la suprafaţa abdomenului; apar în obstrucţii intestinale incomplete (sindrom König) sau localizate în epigastru, în cazul stenozei căii de evacuare a stomacului. Peristaltica poate fi stimulată prin percuţie uşoară a zonei supraiacente.

Modificările cutanate abdominale constau în prezenţa icterului, cu sau fără leziuni de grataj (excoriaţii), a circulaţiei venoase colaterale în flancuri sau periombilical (cirozele hepatice cu hipertensiune portală), erupţii de natură infecţioasă (micotice, virale, bacteriene), tegumente marmorate (alter-

Scanned with OKEN Scanner

nanţă de zone palide cu zone cianotice în şoc), pigmentarea liniei albe în sarcină. Se urmăreşte prezenţa cicatricilor posttraumatice sau postoperatorii, a căror localizare oferă indicaţii asupra tipului de intervenţie chirurgicală practicată, aspectul cicatricilor (normale, cheloide), prezenţa vergeturilor (albsidefii în cazul fluctuaţiilor ponderale sau la multipare, violacee în boala Cushing), existenţa unor leziuni traumatice (echimoze, excoriaţii, hematoame, arsuri), echimoze particulare (periombilicale – semnul Cullen şi în flancuri – semnul Gray-Turner), apărute în pancreatitele acute severe.

Uneori sunt vizibile ***pulsaţii arteriale*** în epigastru, la persoane slabe sau în anevrismul de aortă abdominală şi ***semnul Harzer*** (pulsaţii epigastrice în hipertrofia ventriculară dreaptă).

2. Ascultaţia

Ascultaţia abdomenului se face în cadranele abdominale superioare şi inferioare şi relevă, în mod normal, zgomote hidroaerice izolate, de mică intensitate şi durată, numite garguimente; ascultaţia este utilă şi în evaluarea vaselor abdominale.

Zgomotele hidroaerice intestinale sunt accentuate ca intensitate şi frecvenţă în sindroamele diareice (tranzit accelerat) şi în sindroamele obstructive intestinale, prin hiperkinezia anselor proximal de obstacol; zgomotele sunt absente în ileusul paralitic şi în peritonite.

Ascultaţia ***vaselor abdominale*** poate identifica stenoza de arteră renală (cauză de HTA secundară) prin suflu paraombilical sau posterior, în unghiul costomuscular; arterele mezenterice se ascultă paramedian stâng, prezenţa suflurilor stenotice indicând risc de ischemie mezenterică. Sufluri arteriale audibile mai pot apărea la nivelul aortei abdominale, în stenoze sau anevrisme şi pe arterele iliace (stenoze în cadrul arteriopatiei obliterante a membrelor inferioare). Uneori se pot asculta sufluri venoase, continue, în circulaţia colaterală portocavă din ciroze şi sufluri sistolice ale vaselor de neoformaţie tumorală, atunci când tumorile sunt situate superficial.

Ascultaţia ***frecăturii peritoneale*** se face în infarctul splenic sau hepatic, pe aria de proiecţie a acestor organe şi are caracterele stetacustice ale frecăturii pleurale, fiind ritmată de respiraţie.

3. Palparea abdomenului poate fi monomanuală sau bimanuală, superficială sau profundă şi se efectuează după încălzirea prealabilă a mâinilor examinatorului. Palparea trebuie să acopere întreaga suprafaţă abdominală, în general urmărind circuitul intestinal (sau în sens opus acestuia, antiorar), încercând să se evite provocarea durerii, care produce o contractură abdominală reflexă. Abdomenul normal este suplu, mobil cu respiraţia şi nedureros la palpare.

Aprecierea ***tonusului parietal abdominal*** poate obiectiva creşterea regională a acestuia (apărare musculară regională), deasupra unor zone de inflamaţie (colecistita acută) sau creşterea generalizată a tonusului, până la con-

Scanned with OKEN Scanner

tractură (abdomen „de lemn") în peritonită. La vârstnici sau multipare peretele abdominal este flasc, hipoton iar „împăstarea" acestuia apare în inflamaţiile şi edemul parietal. Uneori se pot palpa la nivel parietal ***formaţiuni tumorale*** subcutanate (lipoame), noduli metastatici ombilicali sau ***punctele herniare*** (ombilical, inghinal) şi ***herniile,*** evidenţiate prin pulsiunea la tuse; în cazul herniilor trebuie verificată reductibilitatea acestora. Palparea mai poate evidenţia prezenţa eventraţiilor şi dehiscenţa drepţilor abdominali (pe linia mediană), supraombilical.

Palparea poate obiectiva prezenţa unor ***puncte sau zone dureroase*** abdominale, menţionate în tabelul 2.12.

TABELUL 2.12
Puncte şi zone dureroase abdominale

Punctul xifoidian	afecţiunile gastrice cardiale
Punctul epigastric	la unirea 1/3 superioară cu 1/3 medie, pe linia xifoombilicală - ulcerul gastric
Punctul solar	la unirea 1/3 medie cu 1/3 inferioară, pe linia xifoombilicală - plexul solar
Punctul cistic	la intersecţia liniei medioclaviculare drepte cu rebordul costal drept – colecistite litiazice şi nelitiazice
Zona pancreatico-duodeno-coledociană	delimitată de linia xifoombilicală şi linia ombilicoaxilară dreaptă – sensibilă în afecţiuni ale celor trei organe
Punctele apendiculare	McBurney, la unirea 1/3 inferioară cu 1/3 medie pe linia spino-ombilicală dreaptă, Morris, Lanz – apendicita acută
Punctele ureterale	anterioare şi posterioare
Semnul Blumberg	palparea profundă progresivă în fosa iliacă dreaptă, urmată de decompresie bruscă, provoacă durere vie în iritaţia peritoneală
Manevra Rowsing	palparea în fosa iliacă stângă şi retrograd pe cadrul colic provoacă durere în fosa iliacă dreaptă - apendicita acută

Palparea ***organelor parenchimatoase (ficat şi veziculă biliară, splină, pancreas, rinichi)*** va fi prezentată detaliat la capitolele patologiei organului respectiv. ***Palparea organelor cavitare abdominale*** se poate face în flancul şi fosa iliacă stângă pentru colonul sigmoid şi descendentul terminal, care se palpează sub forma unei formaţiuni ferme, dureroase (coarda colică), în bolile inflamatorii intestinale. Vezica urinară devine palpabilă suprapubian în retenţia acută de urină, ca o formaţiune cu limită superioară netă, convexă; uterul gravid se palpează suprapubian după vârsta gestaţională de 12 săp-

Scanned with OKEN Scanner

tămâni şi ajunge la ombilic în luna a 5-a şi în epigastru în luna a 8-a. La persoanele slabe sau în caz de anevrism se palpează ***aorta abdominală,*** paramedian stâng.

Palparea ***formaţiunilor tumorale abdominale*** reprezintă un aspect foarte important al examenului abdominal prin precizarea caracteristicilor semiologice ale acestora: localizare topografică (în sistemul celor nouă cadrane), dimensiuni aproximative (diametrul maxim şi minim), conturul (regulat, neregulat), consistenţa (moale, elastică în chisturi, dură la tumorile maligne, fluctuentă în abcese); se precizează şi caracterul suprafaţei tumorale (netedă, nodulară), sensibilitatea (dureroasă, nedureroasă), aderenţa la planurile superficiale şi/sau profunde (mobilitatea), modificările tegumentelor supraiacente (semne inflamatorii, aspect infiltrat, retracţii) şi prezenţa pulsaţiilor în cazul formaţiunilor vasculare) sau a suflurilor, prin vase tumorale de neoformaţie.

4. Percuţia abdomenului normal relevă o sonoritate de tip timpanic şi matitate în aria organelor parenchimatoase. Percuţia generală a abdomenului se poate face prin mai multe metode: radiară (de la ombilic în toate direcţiile), cruciformă (pe liniile perpendiculare intersectate prin ombilic), pe liniile anatomice abdominale, în prelungirea celor toracice ori în evantai, pornind din etajul abdominal superior în jos.

Percuţia ***organelor parenchimatoase (ficat, splină, rinichi)*** urmăreşte aprecierea clinică a dimensiunilor şi este detaliată la capitolele respective.

Percuţia ***formaţiunilor tumorale*** abdominale poate evidenţia globul vezical (matitate suprapubiană cu margine cranială convexă, care lasă flancurile sonore), chistul ovarian, uterul gravid sau tumori cu diferite localizări abdominale. În prezenţa ***meteorismului abdominal*** şi a ***pneumoperitoneului*** apare timpanismul difuz; timpanismul localizat poate apărea în cazul acumulării de gaze într-un segment al tubului digestiv.

Ascita se obiectivează prin matitate declivă, cu limita superioară concavă, deplasabilă pe flancuri după repoziţionarea pacientului din decubit dorsal în decubit lateral; ascita în cantitate mică poate fi pusă în evidenţă ca matitate suprapubiană în ortostatism sau matitate periombilicală, în poziţie genupectorală.

Percuţia abdomenului mai poate releva ***clapotajul gastric,*** prin stază gastrică matinală în stenoza pilorică sau postprandial şi ***semnul valului*** în prezenţa ascitei (descris la sindromul ascitic).

2.4. SEMIOLOGIA STOMACULUI ŞI DUODENULUI

2.4.1. ANAMNEZA pacientului cu suferinţă gastrică sau duodenală ne dezvăluie frecvent un pacient fumător, consumator de alcool sau cu o viaţă profesională stresantă în boala ulceroasă, consumul cronic de aspirină sau

Scanned with OKEN Scanner

alte inflamatorii nesteroidiene, iritante la nivelul mucoasei gastroduodenale. Pacienţii vârstnici, cu scădere ponderală şi anemie feriprivă sugerează existenţa unui cancer gastric, în timp ce un sugar cu vărsături orientează spre diagnosticul de stenoză hipertrofică de pilor; o importanţă particulară pentru simptomatologia ulceroasă sau de reflux o au antecedentele personale de ciroză, boală renală cronică avansată, BPOC.

2.4.2. SIMPTOME

Principalul simptom al bolilor gastroduodenale este reprezentat de ***durere,*** care poate îmbrăca mai multe caractere: localizare epigastrică, iradiere retrosternală sau posterioară, spre coloana vertebrală în ulcerele penetrante, intensitate medie (gastrite), mare (cancerul gastric) sau lancinantă (ulcerul perforat) şi durată variabilă, de la câteva ore în colica ulceroasă, la dureri continue în cancerul gastric avansat. Durerea poate fi influenţată de mese - calmată postprandial în ulcerele duodenale sau agravată de mese în cancerul gastric şi ritmată de orarul meselor - apariţie precoce postprandial în ulcerul gastric, la 1-2 ore după masă în ulcerul duodenal şi tardiv în ulcerul prepiloric (la 3-4 ore); în boala ulceroasă apare periodicitate sezonieră - durerile ulceroase se accentuează toamna şi primăvara.

Alte simptome de însoţire sunt ***tulburările apetitului***: anorexie în cancerul gastric, hiperorexie în ulcerul duodenal şi ***vărsăturile,*** apărute postprandial cu ameliorarea durerii în ulcerul gastric sau matinale, cu resturi alimentare nedigerate, abundente cantitativ în obstrucţia căii de evacuare a stomacului.

2.4.3. EXAMENUL OBIECTIV

1. Inspecţia poate evidenţia prezenţa *atitudinii forţate antalgice* în criza ulceroasă (anteflexia trunchiului), *facies peritoneal* în peritonita prin ulcer perforat, *paloare* în contextul anemiei feriprive din cancerul gastric şi hemoragiile gastroduodenale, oculte sau exteriorizate. *Starea de nutriţie* a pacientului este bună în ulcerul duodenal şi alterată în cancerul gastric, din cauza refuzului alimentaţiei, care provoacă durere.

Inspecţia abdomenului poate arăta imobilitatea abdomenului cu respiraţia în peritonita prin perforaţia leziunii ulceroase, bombarea epigastrului, în cazul tumorilor gastrice voluminoase şi mişcări peristaltice vizibile epigastric în stenoza pilorică.

2. Palparea poate obiectiva turgor diminuat, masă tumorală palpabilă în epigastru şi adenopatie supraclaviculară stângă (ganglionul Virchow-Troisier) în cancerul gastric, punct epigastric dureros în ulcerul gastroduodenal (pe linia xifoombilicală, la unirea 1/3 superioară cu 1/3 medie), apărare

Scanned with OKEN Scanner

musculară sau contractură abdominală în complicaţiile ulcerului (penetraţie, perforaţie).

3. Percuţia epigastrică, cu ultimele patru degete ale mâinii semiflectate, relevă clapotaj matinal, expresie a stazei gastrice din obstrucţia căii de evacuare gastrică (stenoza pilorică).

2.4.4. EXPLORAREA PARACLINICĂ

Examenele de laborator pot arăta semne sugestive pentru neoplazii şi hemoragii gastroduodenale (anemie feriprivă, prezenţa hemoragiilor oculte în scaun). În stenoza pilorică se evaluează funcţia renală (uree, creatinină) şi ionograma serică, care indică reţenţie azotată, hipocloremie şi hipopotasemie în formele severe, cu deshidratare prin vărsăturile repetate, abundente cantitativ. Hipoalbuminemia este prezentă în gastrita Ménétrier iar markerii tumorali (CEA, CA 19-9) sunt pozitivi în neoplaziile gastrice.

În boala ulceroasă se acordă o mare atenţie ***diagnosticului infecţiei cu Helicobacter pylori,*** care se poate face prin mai multe modalităţi: testul respirator la uree (noninvaziv), cultura directă din specimenul de biopsie obţinut la EDS (scump şi greu de efectuat), testul rapid al ureazei – detecţia directă a activităţii ureazei în specimenul de biopsie, examenul histologic şi coloraţia fragmentului bioptic obţinut la EDS, măsurarea nivelului anticorpilor în sânge şi testarea antigenului în scaun.

Testele de stimulare a secreţiei gastrice acide, cu histamină sau pentagastrină (Tabelul 2.13) sunt utile în diagnosticul sindromului Zollinger-Ellison, nefiind de uz curent în diagnosticul bolii ulceroase.

TABELUL 2.13

Măsurarea secreţiei acide gastrice (valorile normale)

Volum total	2-3 litri/zi
Volum nocturn	600 - 700 ml
Volumul secreţiei acide bazale	30 - 70 ml/h
Aciditatea titrabilă a sucului gastric a jeun	15 - 35 mEq/h
DAB (debitul acid bazal)	Femei: 2 ± 1.8 mEq/h Bărbaţi: 3 ± 2 mEq/h
DAM (debitul acid maximal), obţinut după stimulare cu histamină sau pentagastrină	Femei: 16 ± 5 mEq/h Bărbaţi: 23 ± 5 mEq/h
Raportul DAB/DAM	= 0,6
pH	1.6 – 1.8

Scanned with OKEN Scanner

Endoscopia digestivă superioară permite vizualizarea directă a leziunilor ulceroase sau neoplazice, identificarea surselor de sângerare, prelevarea de biopsii şi intervenţii terapeutice.

Examenul radiologic baritat (pasajul baritat esogastroduodenal) oferă imagini caracteristice în patologia gastroduodenală (nişa benignă sau malignă, stenoza pilorică, cancerul gastric vegetant), detaliate la capitolele respective. ***Radiografia abdominală pe gol*** evidenţiază prezenţa aerului liber în cavitatea peritoneală, în ulcerul perforat, sub forma a două semilune aerice dedesubtul cupolelor diafragmatice.

Computertomografia evaluează leziunile neoplazice şi extensia locoregională, fiind utilă stadializării preoperatorii.

2.4.5. SEMIOLOGIA GASTRITELOR

Definiţie. Gastritele sunt modificări inflamatorii ***acute*** (gastrite acute) sau ***cronice*** (gastrite cronice) ale mucoasei gastrice, documentate histologic, survenite ca urmare a acţiunii mai multor agenţi patogeni: infecţioşi (bacterii - *Helicobacter pylori*, virusuri - citomegalovirus, fungi - candidiază, histoplasmoză), medicamentoşi (antiinflamatoriile nesteroidiene, chimioterapia), radioterapia, ingestia de compuşi chimici iritanţi, consumul cronic de alcool, alergiile alimentare şi refluxul duodenogastric, cu expunere la enzimele pancreatice şi la bilă.

În plus, există mai multe circumstanţe patologice în care mucoasa gastrică suferă agresiuni: stările de şoc, sepsis, traumatismele severe, atrofia autoimună a mucoasei gastrice din anemia Biermer (gastrită cronică atrofică), gastritele cronice granulomatoase neinfecţioase (asociate cu boala Crohn, sarcoidoza, granulomatoza Wegener), gastritele cronice limfocitice şi eozinofilice, gastrita uremică şi gastrita cronică pe fond ischemic.

Tabloul clinic al gastritelor acute

Simptomele sunt reprezentate de durere epigastrică, cu caracter de arsură sau rosătură, greaţă şi vărsături cu debut acut, mai ales în gastritele acute infecţioase; ca simptome de însoţire apar anorexia şi meteorismul, cu senzaţie de plenitudine în etajul abdominal superior.

Examenul obiectiv urmăreşte aspectul macroscopic al vărsăturilor - aspect clar (mucus), coloraţie verde sau galbenă (vărsături bilioase), prezenţa striurilor de sânge sau vărsături franc sangvinolente. Starea generală alterată, cu paloare, transpiraţii, hematemeză sau melenă indică forme severe de gastrită, mai frecvente la vârstnici.

Examenul clinic propriu-zis obiectivează sensibilitate la palparea în epigastru, tahicardie, hipotensiune arterială şi hemoragie digestivă în formele severe, acute; tuşeul rectal poate evidenţia semnele de hemoragie digestivă.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic al gastritelor cronice

Gastrita cronică cu H.pylori evoluează histologic în două moduri: gastrită de ***tip inflamator***, predominant antrală, care însoţeşte ulcerele peptice şi gastrită ***atrofică multifocală***, cu implicarea corpului şi antrului gastric, care poate evolua spre metaplazie intestinală şi cancer gastric.

Gastrita cronică autoimună evoluează cu atrofie gastrică, pe fondul existenţei anticorpilor circulanţi anti-celule parietale şi anti-factor intrinsec; celulele parietale sunt sursă de factor intrinsec iar afectarea lor conduce la deficienţa absorbţiei de vitamină B12 şi la consecinţele acesteia: anemie megaloblastică şi afectare neurologică.

Simptomele sunt mai puţin zgomotoase ca în formele acute, fiind reprezentate de durere epigastrică cvasicontinuă, pirozis, greaţă, inapetenţă şi eructaţii.

Examenul obiectiv poate arăta prezenţa vărsăturilor alimentare şi un examen neurologic anormal în gastrita atrofică autoimună din anemia Biermer; frecvent este perceput un miros neplăcut al respiraţiei (halitoză), meteorism abdominal, sensibilitate epigastrică la palpare. Pacientul se poate prezenta cu paloare şi icter discret, suflu sistolic datorat cardiomegaliei (anemia Biermer). În gastritele cronice asociate patologiei renale cronice sau ischemice se asociază semnele bolii de bază.

Explorarea paraclinică

Examenele de laborator utile în diagnosticul complicaţiilor sunt hemoleucograma (anemie feriprivă în gastritele hemoragice, anemie megaloblastică în anemia Biermer, leucocitoză în gastritele acute infecţioase), hemoccult testul, pentru evidenţierea sângerărilor oculte în scaun, ureea, creatinina şi ionograma serică pentru evaluarea funcţiei renale şi a stării de deshidratare.

Investigaţiile etiologice constau în investigarea prezenţei *H. pylori* (prin metodele anterior menţionate) şi diagnosticul gastritei autoimune, prin mai multe elemente: determinarea anticorpilor serici antiparietali şi anti – factor intrinsec, aclorhidrie (la determinările bazale şi stimulate ale secreţiei gastrice), vitaminemia B12 scăzută (< 100 pg/ml), testul Schilling anormal, corectabil prin administrarea de factor intrinsec şi măsurarea pepsinogenilor I şi II şi a raportului pepsinogen I/II (nivelul PG I şi raportul scad în gastrita atrofică).

Endoscopia digestivă superioară permite vizualizarea modificărilor mucoasei gastrice şi prelevarea de biopsii pentru examenul histologic, care oferă diagnosticul de certitudine al gastritelor. ***Examenul radiologic*** are utilitate redusă, putând evidenţia pliuri mucoase îngroşate, noduli inflamatori, eroziuni.

Complicaţiile constau în dezvoltarea ulcerului peptic, a hemoragiilor digestive, prezenţa anemiei megaloblastice Biermer şi evoluţia spre cancer gastric.

Scanned with OKEN Scanner

Boala Ménétrier

Definiţie. Boala Ménétrier (impropriu numită "gastrita cu pliuri gigantice") se caracterizează prin pliuri mucoase gastrice mari, tortuoase, al căror substrat histologic este hiperplazia celulelor glandulare şi de suprafaţă, care înlocuiesc cea mai mare parte a celulelor parietale; există o reducere marcată a secreţiei gastrice acide, o pierdere de proteine şi un infiltrat inflamator modest în lamina propria (din punct de vedere histologic nu este, de fapt, o gastrită).

Simptomele sunt reprezentate de durere epigastrică, anorexie şi greaţă. ***Examenul obiectiv*** evaluează caracterul vărsăturilor, scăderea ponderală, prezenţa edemelor, prin hipoalbuminemie şi a sângerărilor oculte.

Explorarea paraclinică examenele de laborator relevă hipoalbuminemie.

Examenul radiologic baritat are un aspect caracteristic, cu pliuri gigantice ale mucoasei gastrice, cu aspect cerebriform. ***Endoscopia digestivă superioară*** cu biopsie mucoasă profundă şi citologie stabileşte diagnosticul de certitudine. ***Biopsia chirurgicală*** se face pentru excluderea malignităţii, această afecţiune fiind considerată stare premalignă.

2.4.6. SEMIOLOGIA ULCERULUI PEPTIC

Definiţie. Ulceraţia peptică este definită ca o pierdere a integrităţii mucoasei stomacului şi/sau duodenului până la nivel submucos, pe fondul unei inflamaţii active.

În condiţii normale, integritatea mucoasei gastroduodenale este menţinută de un ***sistem de apărare şi reparaţie*** consituit din pătura de mucus, fluxul sangvin local, joncţiunile intercelulare strânse şi turnoverul epitelial. Aceste mecanisme se opun principalilor ***factori agresivi:*** pepsină, acid clorhidric, enzime pancreatice, săruri biliare, medicamente (AINS), alcool şi bacterii (*Helicobacter pylori*).

Cauzele bolii ulceroase sunt numeroase, pe primul loc situându-se infecţia cu *H. pylori;* alte cauze frecvente sunt tratamentul cronic cu AINS, stările de stress fiziologic major - arsuri întinse, traumatisme severe, sepsis, intervenţii chirurgicale de amploare, asociere mai frecventă cu anumite boli: BPOC, cirozele hepatice, insuficienţa renală. O cauză particulară este reprezentată de **sindromul Zollinger – Ellison** care asociază ulcere multiple la nivelul tubului digestiv, pe fondul unor tumori secretante de gastrină localizate în pancreas (celule non-beta), duoden sau ganglionii abdominali; gastrina stimulează maximal secreţia acidă gastrică, cu ulceraţii mucoase consecutive. Sindromul poate apărea izolat sau ca parte a **MEN-I** (*multiple endocrine neoplasia*).

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

Simptomele caracteristice bolii ulceroase sunt durerea abdominală epigastrică, greaţa, pirozisul şi regurgitaţiile acide. ***Durerea*** are anumite particularităţi anamnestice: caracter de arsură sau rosătură, accentuare sezonieră (primăvara şi toamna), este calmată de alimentaţie, are debut precoce postprandial (ulcerul gastric), la 1-2 ore postprandial sau nocturn, între orele 24 - 3 (ulcerul duodenal), tardiv postprandial, la 3-4 ore (ulcerul prepiloric); uneori vărsăturile postprandiale calmează durerea (ulcerul gastric). Atunci când apar complicaţiile durerea devine intensă şi iradiază posterior, în coloana vertebrală (ulcerele penetrante) sau este sfâşietoare, lancinantă în ulcerul perforat.

Ca simptome de însoţire apar tulburările de apetit - inapetenţă în ulcerul gastric, apetit păstrat sau exagerat în ulcerul duodenal, meteorism şi senzaţie de plenitudine abdominală. Pacienţii cu sindrom Zollinger – Ellison asociază durerea abdominală în etajul superior cu diareea şi pirozisul.

Examenul obiectiv relevă prezenţa vărsăturilor alimentare în stenoza căii de evacuare gastrică şi ulcerul gastric, hipersalivaţie în episoadele de regurgitaţie acidă, scădere ponderală, hematemeză şi melenă în cazul hemoragiei ulceroase.

Inspecţia poate evidenţia atitudine antalgică şi facies palid, la un pacient cu sângerare cronică ocultă; **palparea** obiectivează sensibilitate epigastrică, abdomen imobil, apărare sau contractură musculară în cazul perforaţiei, tahicardie şi hipotensiune în hemoragia gastrointestinală activă. **Percuţia** produce sucusiune, indicând retenţia lichidelor în stomac în cazul obstrucţiei căii de evacuare gastrică.

Explorarea paraclinică

Examenele de laborator se concentrează asupra diagnosticului infecţiei cu *H. pylori*, identificarea anemiei feriprive şi a hemoragiilor oculte în scaun; măsurătorile secreţiei acide gastrice (bazală şi stimulată) nu se folosesc în mod curent pentru ulcerele peptice unice.

În suspiciunea de sindrom Zollinger – Ellison se dozează *gastrinemia* serică a jeun (≥500 ng/ml), se face testarea secreţiei acide bazale şi maximale (DAB ≥ 15mEq/h, DAB/DAM > 0,6); testul de stimulare cu secretină confirmă diagnosticul de sindrom Zollinger – Ellison, iar hipercalcemia la un pacient cu simptomele menţionate mai sus trebuie să conducă la suspiciunea de MEN-I.

Esofagogastroduodenoscopia vizualizează sediul şi gravitatea leziunilor ulceroase, unice sau multiple, permite prelevarea de biopsii multiple din craterul ulceros gastric, pentru eliminarea suspiciunilor de malignitate, permite identificarea leziunilor cu risc crescut de sângerare şi tratamentul hemoragiilor ulceroase active.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic baritat obiectivează mulajul ulceraţiei pe profil (nişa) sau umplerea cu bariu a craterului ulceros pe imaginea de faţă (imaginea „în cocardă"); în plus, oferă indicii asupra caracterului benign sau malign al ulceraţiei şi semne indirecte de ulcer benign (semnul indexului la nivel gastric, convergenţa pliurilor mucosei gastrice spre nişă şi deformarea bulbului duodenal în „treflă", "as de pică").

Radiografia abdominală pe gol poate arăta semilune aerice subdiafragmatice în ulcerul perforat, pacientul fiind poziţionat în ortostatism sau în decubit lateral.

Complicaţiile bolii ulceroase sunt hemoragia gastroduodenală, perforaţia, cu deversarea conţinutului stomacului sau duodenului în cavitatea abdominală, penetraţia în organele învecinate (ficat, pancreas), obstrucţia căii de evacuare gastrică prin cicatrici şi edem care produc îngustarea duodenului (stenoza pilorică) şi malignizarea ulcerului gastric.

2.4.7. SEMIOLOGIA CANCERULUI GASTRIC

Definiţie. Cancerul gastric este o neplazie mai frecventă la sexul masculin şi la pacienţii vârstnici şi se poate dezvolta în orice porţiune a stomacului; evoluează mult timp asimptomatic şi este diagnosticat tardiv.

Factorii favorizanţi sunt multipli: infecţia cu *Helicobacter pylori* asociată cu gastrită cronică atrofică, polipii gastrici adenomatoşi (stare precanceroasă), boala Ménétrier (stare precanceroasă), anemia Biermer asociată cu gastrită atrofică severă, ulcerul gastric şi gastrectomia subtotală pentru ulcer gastric, dieta hipersodată şi bogată în alimente conservate, fumatul.

Tablou clinic

Simptomele apar tardiv în evoluţie şi constau în disfagie, atunci când tumora are localizare cardială sau extensie esofagiană, greaţă, inapetenţă urmată de anorexie (în special pentru carne şi grăsimi), pirozis; pacientul poate avea senzaţie de plenitudine postprandială la nivel epigastric şi disconfort în etajul abdominal superior sau durere epigastrică continuă.

Examenul obiectiv evidenţiază un pacient palid, cu scădere ponderală, emaciat în fazele avansate, cu tulburări de tranzit (diaree sau constipaţie) şi exteriorizare de hemoragii digestive (melenă, hematemeză). Bolnavul poate avea vărsături care nu calmează durerea, mai ales în cancerele care evoluează cu obstrucţia căii de evacuare gastrică şi febră, semn de necroză tumorală. *Inspecţia* mai poate obiectiva prezenţa icterului, în cazul invaziei căilor biliare sau al diseminării hepatice şi sindroame paraneoplazice cutanate: acanthosis nigricans, keratoză verucoasă.

Palparea poate releva un stomac mărit de volum, în epigastru, hepatomegalie dură, neregulată (metastaze hepatice), metastaze periombilicale (nodulii Sister Mary Joseph), adenopatie supraclaviculară stângă (Virchow-

Scanned with OKEN Scanner

Troisier) şi axilară anterioară stângă (ganglionul Irish), care reprezintă metastaze ganglionare. La tuşeul rectal poate apărea o masă palpabilă în fundul de sac Douglas, semnificând invazie peritoneală (semnul Blumer).

La *percuţia* epigastrului se evidenţiază clapotaj, în cancerul gastric antral, cu obstrucţie; pleurezia şi ascita reprezintă complicaţii tardive.

Cancerul gastric generează multiple ***sindroame paraneoplazice***: acanthosis nigricans, eritem circinat, dermatomiozită, tromboflebită migratorie (semnul Trousseau), anemie hemolitică microangiopatică, coagulare intravasculară diseminată (CID).

Explorarea paraclinică

Investigaţiile de laborator pun în evidenţă anemie (hemoleucogramă) prin hemoragie, denutriţie sau anemie Biermer asociată, hemoragii oculte în scaun, alterarea testelor funcţionale hepatice şi renale; ionograma serică este alterată la pacienţii cu vărsături repetate. Markerii tumorali CEA (antigenul carcinoembrionar), CA 19-9 se pozitivează în cancerul gastric.

Esofagogastroduodenoscopia vizualizează tumora, permite biopsia oricărei leziuni (cel puţin 6 biopsii luate de jur împrejurul leziunii în cazul ulceraţiilor), periaj citologic, cromoendoscopia (pentru cancerul incipient). Endoscopic, cancerul gastric apare sub mai multe **forme**, în funcţie de stadiul evolutiv: *cancerul incipient* apare polipoid, plat sau ca un ulcer malign (clasificarea japoneză) iar *cancerul avansat* este vegetant, ulcero-vegetant, ulcero-infiltrativ şi infiltrativ (linita plastică) – clasificarea Borrmann.

Ecoendoscopia evaluează penetraţia tumorii în peretele gastric şi implicarea structurilor adiacente, fiind utilă în stadializarea preoperatorie şi formularea prognosticului.

Examenul radiologic baritat este util atunci când nu se poate realiza examenul endoscopic (pasajul dificil al instrumentului, datorită obstrucţiei tumorale, lipsa facilităţilor tehnice); imaginile radiologice sunt caracteristice: ***nişa malignă*** (cancerul ulcerat), cu dimensiuni mari, neregulată, bază largă de implantare, ***lacuna*** (cancerul vegetant), având contur neregulat, policiclic, cu semitonuri şi ***rigiditatea*** segmentară sau a întregului contur gastric (cancerul infiltrativ).

Ecografia abdominală, computertomografia (torace, abdomen şi pelvis) şi ***RMN*** evaluează extensia bolii (metastazele de organ şi ganglionare). ***Radiografia toracică*** poate evidenţia metastazele pulmonare.

2.4.8. SEMIOLOGIA SINDROMULUI DE OBSTRUCŢIE A CĂII DE EVACUARE GASTRICĂ (STENOZA PILORICĂ)

Definiţie. Obstrucţia căii de evacuare a stomacului, cunoscută mai ales sub denumirea de stenoză pilorică, este realizată de un obstacol de natură mecanică, intrinsec sau extrinsec.

Scanned with OKEN Scanner

Cauzele de obstrucţie sunt benigne sau maligne (Tabelul 2.14).

TABELUL 2.14
Cauzele de obstrucţie a căii gastrice de evacuare

Benigne	Maligne
- *ulcere peptice* localizate la nivelul canalului piloric şi în prima porţiune a duodenului, unde generează cicatrici şi fibroze în procesul de reparaţie - *stenoza hipertrofică de pilor*, cea mai importantă cauză la populaţia pediatrică (hipertrofia congenitală a muşchiului neted circular al pilorului) - *polipii gastrici* de mari dimensiuni - *pseudochisturile pancreatice* - *membrane duodenale* congenitale - ingestia de *substanţe caustice* - obstrucţia prin *calculi biliari* (sindromul Bouveret) - *bezoari* (mase vegetale sau de păr, nedigerabile, impactate la nivelul tubului digestiv)	- *cancerul gastric antropiloric* - *metastaze la nivelul căii gastrice de evacuare* - *cancerul ampular (ampula Vater)* - *colangiocarcinomul* - *cancerul pancreatic* - *cancerul duodenal*

Tablou clinic. Iniţial simptomatologia este intermitentă, ulterior apare dilatarea semnificativă a stomacului, cu pierderea contractilităţii şi permanentizarea simptomelor.

Simptomele constau în greaţă, regurgitaţii, eructaţii, saţietate precoce şi senzaţie de plenitudine epigastrică, constipaţie; durerea abdominală este variabilă, în funcţie de etiologie (persistentă în cancerul pancreatic, periodică în ulcerul peptic).

Examenul obiectiv are ca semn clinic central prezenţa vărsăturilor voluminoase, cu alimente nedigerate, miros rânced şi apariţie tardivă postprandial. Acumularea alimentelor nedigerate în stomacul dilatat induce un risc crescut pentru pneumonia de aspiraţie.

Inspecţia arată semne de deshidratare cronică (buze uscate, pliu cutanat persistent, ochi înfundaţi în orbite, oligurie), scădere ponderală semnificativă (emaciere, caşexie), mai ales în stenoza de cauză malignă, tegumente palide, uscate. Inspecţia abdomenului poate releva bombare în regiunea epigastrică, accentuată postprandial şi mişcări peristaltice epigastrice vizibile, cu direcţie stânga-dreapta, generate de tentativa de depăşire a obstacolului (semnul Küssmaul).

Scanned with OKEN Scanner

Palparea poate obiectiva contractură tonică în regiunea epigastrică, intermitentă, provocată de percuţie şi masă tumorală epigastrică palpabilă (cancerele avansate).

Percuţia provoacă clapotajul matinal: prin percuţia uşoară a regiunii epigastrice, cu ultimele patru degete semiflectate, se produce un zgomot hidroaeric.

Explorarea paraclinică

Explorările de laborator pot arăta retenţie azotată prin deshidratare, anomalii hidroelectrolitice (sindromul Darrow = alcaloză metabolică hipokaliemică şi hipocloremică, prin pierderea ionilor de H^+ şi Cl^- prin vărsături şi a celor de K^+ la nivel renal). Altă modificare frecventă este anemia (hemoleucogramă); în cancerele biliare şi MTS hepatice apar teste funcţionale hepatice modificate, iar în etiologia ulceroasă a stenozei poate fi prezentă infecţia cu *H. pylori*.

Endoscopia digestivă superioară permite vizualizarea directă şi biopsie, în cazul obstrucţiilor intraluminale, iar ***radiografia abdominală pe gol*** poate arăta absenţa camerei cu aer a stomacului de stază.

Examenul radiologic baritat obiectivează imagini caracteristice: stomac de dimensiuni mari ("în chiuvetă"), cu îngustarea canalului piloric sau a primei porţiuni a duodenului, dispersia bariului în lichidul de stază gastrică, sub forma unor fulgi radioopaci, uneori obiectivarea cauzei - masă tumorală, ulcer.

Testul cu clorură de sodiu poate obiectiva alterarea motilităţii gastrice: după instilarea a 750 cc de soluţie NaCl printr-o sondă nazogastrică se face aspiraţia, la 30 de minute; diagnosticul este confirmat dacă sunt rămaşi în stomac mai mult de 400 cc. ***Testarea cu radionuclizi per os*** măsoară timpul de pasaj gastric al acestora, care apare prelungit.

2.5. SEMIOLOGIA INTESTINULUI

2.5.1. ANAMNEZA

Anamneza pacientului care se adresează medicului pentru o patologie intestinală urmăreşte să evidenţieze antecedentele familiale de sindroame polipozice intestinale şi cancer colorectal, antecedentele personale de endocrinopatii, diabet zaharat, pancreatită cronică, parazitoze şi intervenţiile chirurgicale anterioare în sfera abdominală. Pacientul trebuie chestionat asupra obiceiurilor dietetice şi igiena alimentaţiei (episoade diareice repetate), asupra abuzului de laxative şi predispoziţia la obezitate şi sedentarism, care favorizează constipaţia habituală. Patologia intestinală variază la grupele de vârstă diferite: la vârstnici predomină neoplaziile, la copii şi sugari – sindroamele diareice infecţioase, sindroamele de malabsorbţie, adulţii din mediul urban, cu status socioeconomic favorabil sunt diagnosticaţi mai frecvent cu boli intestinale inflamatorii; sexul feminin este mai frecvent afectat de

Scanned with OKEN Scanner

sindromul de colon iritabil, în timp ce bărbaţii au mai frecvent patologie anorectală.

2.5.2. SIMPTOME

Simptomul principal al patologiei intestinale este ***durerea***, cu diferite localizări şi caracteristici: ***durere abdominală*** (difuză sau localizată), cu caracter de crampă (diaree) sau continuă (peritonită), ***colică intestinală*** cu caracter paroxistic (enterite, enterocolite), ***colică apendiculară*** percepută ca durere violentă în fosa iliacă dreaptă, însoţită de vărsături, febră, leucocitoză (apendicită acută).

Alte forme de durere sunt ***tenesmele rectale,*** care reprezintă senzaţia dureroasă de defecaţie imperioasă, soldată cu eliminare redusă sau absentă de scaun (cancer rectal, rectite) şi ***durerea la defecaţie***, întâlnită în patologia anorectală.

2.5.3. EXAMENUL OBIECTIV

Semnele clinice sunt reprezentate de ***tulburările de tranzit*** - diaree în malabsorbţie, boli inflamatorii intestinale, colon iritabil, diarei infecţioase şi constipaţie în cazul colonului iritabil şi în cancerul de colon. Absenţa tranzitului pentru fecale şi gaze sugerează ocluzie intestinală; în patologia funcţională a colonului apare frecvent emisie de gaze intestinale (flatulenţă) şi meteorism abdominal.

Hemoragia de origine intestinală se exteriorizează ca melenă (hemoragii intestinale deasupra unghiului Treitz), rectoragie (hemoragie digestivă inferioară) sau enteroragie, în patologia inflamatorie, neoplazică sau anorectală.

Inspecţia poate obiectiva facies peritoneal şi atitudinea de imobilitate în peritonite, paloare sclerotegumentară în anemii (hemoragii intestinale, neoplazii, malabsorbţie) însoţită frecvent de diferite grade de denutriţie (neoplazii, sindroame severe de malabsorbţie). Pot apărea deformaţii abdominale generalizate (meteorism) sau localizate (tumori voluminoase), iar absenţa mişcărilor abdominale cu respiraţia este unul dintre semnele clinice ale peritonitei.

Palparea urmăreşte mai multe elemente patologice: existenţa durerii difuze sau localizate la palparea abdominală, puncte dureroase abdominale (punctele apendiculare), existenţa apărării musculare sau a contracturii în peritonite, prezenţa semnelor de deshidratare (sindroamele diareice severe). În bolile intestinale inflamatorii se palpează coarda colică în fosa iliacă stângă; uneori se percep mase abdominale tumorale, cu apartenenţă la intestin şi adenopatii regionale (cancere intestinale, boala Whipple). Palparea se completează obligatoriu cu tuşeul rectal.

Scanned with OKEN Scanner

Percuţia relevă hipersonoritate abdominală (meteorism, ocluzie intestinală, pneumoperitoneu în perforaţiile intestinale) sau matitate în cazul ascitei şi al tumorilor voluminoase.

Ascultaţia pune în evidenţă accentuarea zgomotelor hidroaerice în stenozele intestinale incomplete, sindroamele diareice şi tăcere intestinală în caz de ileus paralitic şi peritonite.

2.5.4. EXPLORAREA PARACLINICĂ

Examenul de laborator cel mai important în explorarea intestinului este ***examenul coprologic*** (al materiilor fecale); scaunul normal este bine format, cilindric, cu greutate între 150-200 g/24 ore.

Modele patologice ake scaunului sunt descrise în tabelul 2.15.

TABELUL 2.15

Modificările patologice ale scaunului

Examenul macroscopic	- *volum crescut* (megadolicocolon) - *număr crescut* (bolile diareice) - *modificarea consistenţei şi formei*: scaune apoase (dizenterie), semilichide (boala Crohn), grăsoase (steatoree), fragmentate (colon spastic), scaune creionate (stenoze rectale) - *modificarea culorii*: decolorare (absenţa pigmenţilor biliari), negru "ca păcura" (melenă), aspect noroios (colita ulcerativă), "zeamă de carne" (dizenteria amoebiană) - *elemente patologice în scaun*: mucus, sânge (cancer rectosigmoidian, hemoroizi), puroi (colita ulceroasă), membrane, paraziţi (proglote de tenie, oxiuri)
Examenul microscopic	- *grăsimi* - screening pentru steatoree - *fibre musculare nedigerate* – în insuficienţa pancreatică - *amidon* – în cantităţi crescute în tranzit accelerat şi insuficienţă pancreatică, celuloză - leucocite, celule epiteliale (diarei infecţioase), hematii (hemoragii intestinale), mucus, cristale - chişti, ouă, fragmente de paraziţi (examen coproparazitologic)
Examenul biochimic	- grăsimi (cantitativ): steatoree (> 7g/zi), în afecţiuni intestinale, pancreatice - azot fecal: creatoree (>2,5 g/zi) în gastroenteropatiile exsudative - hemoragii oculte (test Adler, hemoccult test): 3 testări consecutive, regim alimentar special - determinarea amoniacului, a pH-ului: aprecierea florei microbiene de putrefacţie şi fermentaţie - determinarea urobilinogenului şi a uroporfirinelor, rezultate din metabolismul hemului (investigarea sindroamelor icterice şi a porfiriilor)
Examenul bacteriologic	- coprocultura (sindroame diareice severe, de etiologie infecţioasă)

Scanned with OKEN Scanner

Testele de absorbţie intestinală evaluează funcţia intestinală de absorbţie, fiind utile în diagnosticul diferenţial al bolilor care evoluează cu malabsorbţie:

Testul cu D-xyloză (absorbită jejunal şi excretată renal): se administrează a jeun 25 g xyloză în soluţie apoasă p.o; normal, în urina colectată în următoarele 5 ore se regăseşte 25% din doza ingerată iar valorile serice la 2 ore după administrare sunt cuprinse între 30-52 mg/dl.

Testul de toleranţă la lactoză: se urmăreşte evoluţia glicemiei după administrare orală de lactoză; dacă valorile nu cresc corespunzător şi apar simptome intestinale (crampe, flatulenţă, diaree) se confirmă intoleranţa la lactoză.

Testul cu vitamina A (absorbţia vitaminelor liposolubile): se măsoară vitaminemia A a jeun şi la 3-5 ore după administrarea orală de vitamină A uleioasă p.o (200.000 U); nivelul seric al vitaminei trebuie să se dubleze în 3-5 ore.

Testul Schilling (absorbţia vitaminei B12): se admininstrează p.o vitamina B12 marcată radioactiv şi se urmăreşte eliminarea ei în fecale şi în urină; în absenţa elementului de cuplare, care este factorul intrinsec din celulele parietale gastrice, afectat în cazul atrofiei gastrice sau în cazul leziunilor ileale, vitamina B12 se regăseşte numai în fecale.

Testul la bentiromidă diagnostichează insuficienţa pancreatică ca substrat al malabsorbţiei, fiind util în diagnosticul diferenţial cu leziunile intestinale.

Alte investigaţii de laborator sunt cultura din lichidul intestinal, titrarea anticorpilor anti-transglutaminaza tisulară (boala celiacă), markerii tumorali ai neoplaziilor intestinale (CEA, CA 19-9), detectarea hemoragiilor oculte ca test screening pentru cancerul colorectal şi testarea pentru consumul ocult de laxative, în cazul tulburărilor neexplicate de tranzit.

Colonoscopia, rectosigmoidoscopia, anuscopia sunt metode fiabile de diagnostic, care permit prelevarea de biopsii; ***videocapsula endoscopică*** este o metodă recentă de explorare imagistică, în special a intestinului subţire; nu se utilizează în suspiciunea de stenoze, când se poate produce retenţia capsulei. ***Ecoendoscopia*** ajută la stadializarea cancerelor intestinale, prin evaluarea extensiei acestora în grosimea peretelui intestinal şi la structurile adiacente acestuia.

Tranzitul intestinal baritat şi ***enterocliza*** sunt utile pentru vizualizarea radiologică a intestinului subţire; ***clisma baritată*** arată modificări caracteristice în bolile inflamatorii intestinale şi în cancerele colorectale, iar ***radiografia abdominală pe gol*** este modificată caracteristic în ocluzia intestinală (imagini hidroaerice cu aspect de "tuburi de orgă","cuiburi de rândunică"), ileus (ansa santinelă), pneumoperitoneu (semilune aerice subdiafragmatice).

Scanned with OKEN Scanner

Ultrasonografia şi computertomografia abdominopelvină obiectivează leziunile maligne şi pot aprecia diseminările secundare intraabdominale.

2.5.5. SEMIOLOGIA SINDROAMELOR DE MALABSORBŢIE

Definiţie. Sindroamele de malabsorbţie includ mai multe entităţi clinice care au ca element comun ***diareea cronică***, ***distensia abdominală*** şi ***retardul staturo-ponderal*** (la copii). Substratul este afectarea unuia sau mai multor paşi ai digestiei intestinale şi a transportului consecutiv al nutrienţilor.

BOALA CELIACĂ (INTOLERANŢA LA GLUTEN)

Definiţie. Boala celiacă (enteropatia glutenică) este un răspuns inflamator al mucoasei intestinale, mediat imunologic, ca răspuns la contactul cu o componentă a glutenului – *gliadina*. Boala are o componentă ereditară importantă şi are drept consecinţe maldigestia şi malabsorbţia.

Simptomele bolii sunt gastrointestinale şi extraintestinale: 1) slăbiciune şi oboseală prin nutriţie deficitară; 2) durere abdominală şi crampe; 3) dureri osoase datorate osteoporozei precoce şi 4) simptome neurologice (parestezii, astenie musculară).

Examenul obiectiv evidenţiază semne clinice caracteristice: diaree cu scaune apoase sau semiconsistente, decolorate, grăsoase, fetide, steatoree prin malabsorbţia grăsimilor. Se înregistrează • tulburări hormonale (amenoree, întârzierea menarhei, infertilitate la ambele sexe), • sindrom hemoragipar (alungirea timpului de protrombină în malabsorbţia vitaminei K liposolubilă), osteopenie şi osteoporoză prin afectarea metabolismului calcic şi malabsorbţia vitaminei D.

Inspecţia obiectivează meteorism, flatulenţă şi borborisme intestinale, scădere ponderală, retardul creşterii la copil şi adolescent, edeme periferice, glosită. Modificările cutanate care apar sunt paloarea (anemie prin absorbţie deficitară a fierului, folaţilor sau vitaminei B12), dermatită herpetiformă şi echimoze.

Palparea relevă semne de deshidratare (pliu cutanat persistent, hipotensiune ortostatică) iar percuţia - semnul Chvostek pozitiv (tetanie) şi timpanism accentuat la percuţia abdomenului; în hipoproteinemiile severe poate apărea ascita. La ascultaţie, zgomotele hidroaerice sunt accentuate.

Explorarea paraclinică

Laboratorul confirmă consecinţele biologice ale malabsorbţiei: anemie cu sideremie şi nivelul folaţilor scăzute, timpul de protrombină prelungit, hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, hipocolesterolemie (malnutriţie), tulburări electrolitice (hipokaliemie, hipocalcemie, hipomagneziemie). Examenul coprologic arată prezenţa picăturilor de grăsime în scaun şi a steatoreei, iar

Scanned with OKEN Scanner

testul cu D-xyloză poate diagnostica malabsorbţia concomitentă a carbohidraţilor.

Alte modificări constau în excreţia crescută a hidrogenului respirator, produs de fermentaţia bacteriană a lactozei neabsorbite şi prezenţa autoanticorpilor (Ig A) cu rol diagnostic: transglutaminaza tisulară, reticulin-IgA şi endomisium-IgA.

Explorarea imagistică constă în ***endoscopia digestivă superioară*** cu cel puţin 6 biopsii duodenale şi ***evaluarea radiologică*** – metodă adjuvantă.

INTOLERANŢA LA LACTOZĂ

Definiţie. Intoleranţa la lactoză se datorează incapacităţii de a digera lactoza, datorită nivelului scăzut de lactază de la nivelul marginii „în perie" duodenale.

Simptomele constau în senzaţia de plenitudine abdominală, greaţă şi durere abdominală, iar obiectiv apar distensia abdominală, borborisme, diaree şi flatulenţă.

Explorările de laborator care susţin diagnosticul sunt testul de toleranţă la lactoză, testul de toleranţă la lapte (se administrează 500 ml de lapte şi se măsoară glicemia, care creşte cu < 9 mg/dl), testul respirator pentru hidrogen (concentraţia H2 creşte).

Biopsia intestinului subţire oferă diagnosticul de certitudine.

BOALA WHIPPLE

Definiţie. Boala Whipple este o afecţiune sistemică, cauzată de o bacterie Gram + (*Tropheryma whippelii*), care constă într-un sindrom de malabsorbţie şi determinări sistemice (articulare, SNC, cardiovasculare).

Simptomele sunt reprezentate frecvent de artralgii, iar **examenul obiectiv** relevă semne clinice polimorfe: artrită (tumefacţii articulare), febră, diaree, steatoree, scădere ponderală, caşexie, hemoragii oculte şi limfadenopatii. Asociat cu malabsorbţia apar glosită, cheilită angulară, gingivită (deficit de vitamina C), cecitate nocturnă (deficit de vitamina A), semnul Chvostek; la palparea abdomenului se constată distensie abdominală şi borborisme.

Laboratorul confirmă semnele clinice de denutriţie şi se face măsurarea grăsimilor fecale (determinare pe 72 ore) pentru detectarea steatoreei. Diagnosticul se face prin determinarea ADN *T. whippelii* (PCR) şi biopsii tisulare din intestinul subţire sau sinovia articulară.

SPRUE TROPICAL este un sindrom caracterizat prin diaree cronică, scădere ponderală şi malabsorbţie a cel puţin două substanţe diferite, survenite la călători sau rezidenţi în zone tropicale.

Scanned with OKEN Scanner

2.5.6. SEMIOLOGIA TUMORILOR INTESTINULUI SUBŢIRE

Definiţie. Tumorile intestinului subţire sunt rare în practică, din punct de vedere anatomopatologic descriindu-se adenocarcinoame, tumori carcinoide, limfoame, sarcoame (tumori maligne), polipi hiperplazici, tumori stromale, hemangioame şi lipoame (tumori benigne).

Sunt incriminate mai multe **cauze de apariţie** a acestor tumori: poliposa familială adenomatoasă, cancerul colorectal ereditar nonpolipozic, dieta cu abuz de carne roşie, conserve, fumatul, consumul de alcool, antecedente personale de boală celiacă, boală Crohn sau sindromul Peutz – Jeghers.

Tablou clinic

Simptomele sunt nespecifice, reprezentate de greaţă, anorexie, saţietate precoce (tumori maligne), durere abdominală persistentă, localizată în epigastru şi mezogastru sau durere intensă, cu debut acut în cazul complicaţiilor - obstrucţii intestinale, volvulus.

Examenul obiectiv poate evidenţia mai multe semne clinice: vărsături, scădere ponderală, caracteristice tumorilor maligne, sângerări intestinale (rare în malignităţi, mai frecvente în unele tumori benigne – hemangioame, tumori stromale), exteriorizate ca melenă, enteroragie sau hematochezie. În tumorile carcinoide apar semne clinice sugestive: diaree, flush (eritem pasager) cutanat, prurit, datorate descărcărilor de histamină.

La palpare poate apărea o masă abdominală (în tumorile cu dimensiuni mari), abdomen destins şi sensibil însoţit de constipaţie (obstrucţie tumorală), semne peritoneale prin perforaţie intestinală; icterul şi MTS hepatice sunt rare în tumorile maligne ale intestinului subţire.

Sindromul Peutz – Jeghers este o afecţiune cu transmitere AD, caracterizat prin pigmentare cutaneomucoasă (buze, faţă, mucoasa jugală) şi hamartoame gastrointestinale benigne (polipi); polipii sunt prezenţi în intestinul subţire (90%), stomac şi colon, complicaţiile fiind legate de numărul mare de polipi. Boala evoluează cu durere abdominală colicativă, sângerare gastrointestinală, obstrucţie şi transformare malignă a polipilor hamartomatoşi.

Explorarea paraclinică

Laboratorul relevă anemie uşoară – moderată (hemoragii oculte), hiperbilirubinemie (obstrucţie biliară în tumori periampulare), transaminaze crescute în MTS hepatice, prezenţa markerului tumoral CEA în tumorile maligne.

Radiografia abdominală pe gol: imagini de obstrucţie intestinală (anse dilatate, niveluri hidroaerice, volvulus)

Tranzitul baritat cu radiografii seriate poate obiectiva anomalii într-un mare număr de cazuri, ***enterocliza cu dublu contrast*** este o investigaţie sensibilă dar dificil de efectuat iar ***clisma baritată*** arată numai leziuni ale ileonu-

Scanned with OKEN Scanner

lui distal. ***CT abdominală*** elucidează localizarea tumorii, extensia ei şi diseminarea hepatică

Endoscopia digestivă superioară cu enteroscopie permite biopsiile leziunilor din duoden şi jejun dar este laborioasă; ***colonoscopia cu ileoscopie retrogradă*** obiectivează tumorile ileale iar ***videocapsula endoscopică*** este utilă în diagnosticul hemoragiilor oculte intestinale. ***Arteriografia selectivă*** este utilă în diagnosticul hemoragiilor active şi al hemangioamelor intestinului subţire.

2.5.7. SEMIOLOGIA BOLILOR INFLAMATORII INTESTINALE

Definiţie. Bolile intestinale inflamatorii sunt afecţiuni cronice inflamatorii, idiopatice; există două tipuri majore: ***colita ulcerativă (CU)*** sau ***rectocolita ulcero-hemoragică*** şi ***boala Crohn (BC).*** **Substratul etiopatogenic** este considerat a fi un răspuns imun inadecvat la flora microbiană endogenă, având ca rezultat lezarea propriului tract intestinal.

COLITA ULCERATIVĂ (RECTOCOLITA ULCEROHEMORAGICĂ)

Colita ulcerativă (CU) se extinde proximal de la marginea anală, *fără* arii de mucoasă normală, implicând rectul şi colonul, parţial sau în totalitate; la pacienţii cu afectarea întregului colon, inflamaţia se extinde la 1-2 cm şi în ileonul terminal (*backwash ileitis*).

Aspectul mucoasei variază în funcţie de severitatea inflamaţiei, de la eritem şi suprafaţă fin granulară la aspect hemoragic, edematos şi ulcerat, cu pseudopolipi de regenerare epitelială. După o evoluţie îndelungată, întregul colon se îngustează şi se scurtează. Pacienţii cu boală fulminantă pot dezvolta colită toxică sau megacolon, când peretele intestinal se subţiază şi mucoasa are ulceraţii severe, conducând la perforaţii.

Simptomele sunt reprezentate de *tenesme*, imperiozitate de defecaţie cu senzaţia de evacuare incompletă a intestinului, durere *abdominală cu caracter de crampă*; ca simptome de însoţire apar greaţă, anorexie şi astenie.

Examenul obiectiv relevă febră, vomismente şi scădere ponderală în formele severe. Caracteristic apare *diareea*, frecvent nocturnă şi/sau postprandială, care, în formele severe are aspect de *scaune lichide, cu sânge, puroi şi materii fecale*. Inspecţia scaunului poate arăta prezenţa rectoragiilor, la pacienţii cu proctită, exteriorizate sub formă de sânge proaspăt, sânge amestecat cu scaunul sau coafând scaunul şi eliminare de mucus. Palparea indică sensibilitate pe cadrul colic, în special în fosa iliacă stângă, semne de peritonită în cazul perforaţiei colonului; la tuşeul rectal, canalul anal este sensibil la palpare şi apare sânge pe mănuşă. În caz de megacolon apare timpanism la percuţia ariei hepatice.

Scanned with OKEN Scanner

BOALA CROHN

Boala Crohn (BC) poate afecta *oricare* segment al tubului digestiv de la gură la orificiul anal. Cei mai mulţi pacienţi prezintă implicarea intestinului subţire, în special ileită terminală, dar şi colonul este frecvent afectat. Afectarea intestinală este *discontinuă*, cu arii de mucoasă sănătoasă; frecvent sunt prezente fistulele perirectale, fisurile, abcesele şi stenoza anală.

Boala activă este caracterizată de inflamaţie focală şi formarea de traiecte fistuloase, care se vindecă cu preţul fibrozării şi stricturării intestinale. Peretele intestinal se îngroaşă, devine îngustat şi fibrotic, conducând la obstrucţii intestinale recurente. Inflamaţia mezenterică şi seroasă promovează formarea de aderenţe şi fistule.

Simptomele bolii sunt *durerea* abdominală persistentă sau cu caracter de crampă, localizată în fosa iliacă dreaptă sau periombilical; durerea precede şi este ameliorată parţial de defecaţie. În afectarea gastrointestinală apare durere epigastrică iar atunci când apar leziuni ale colonului durerea abdominală devine difuză şi scaunul conţine sânge, mucus şi puroi. În plus, pacientul prezintă *fatigabilitate, incontinenţă anală.* Când apar stenozele se instalează *simptome de obstrucţie incipientă*: balonare postprandială, dureri cu caracter de crampă accentuate postprandial şi borborisme abdominale.

Examenul obiectiv. Semnele clinice sunt reprezentate de febră moderată, diaree recurentă, de obicei fără aspect sangvinolent, steatoree în caz de jejunoileită, constipaţie atunci când apar stenozele intestinale; ascensiunile febrile apar în cazul constituirii de abcese intraabdominale sau retroperitoneale.

Pacientul relatează frecvent scădere ponderală. În evoluţia bolii se constituie *fistule* la diferite nivele: *gastrocolice*, caracterizate clinic prin vărsături fecaloide, fistule *enterovezicale* manifestate prin infecţii urinare recurente şi pneumaturie, fistule *enterovaginale*, demascate prin secreţie vaginală fecaloidă, fistule *enterocutanate*.

Palparea poate evidenţia masă inflamatorie palpabilă în fosa iliacă dreaptă formată din intestinul inflamat, mezenterul aderent şi indurat şi ganglionii limfatici hipertrofiaţi.

Tuşeul rectal obiectivează manifestările perianale: fisuri, abcese, fistule, hemoroizi.

Bolile inflamatorii intestinale au un tablou clinic polimorf, care include, pe lângă manifestările digestive, o multitudine de **manifestări clinice extraintestinale:** ***dermatologice*** (eritem nodos, psoriazis, stomatită aftoasă), ***reumatologice*** (artrită asimetrică, spondilită ankilozantă), ***oculare*** (conjunctivite, uveite, episclerite), ***hepatobiliare*** (steatoză hepatică, colelitiază, colangita primitivă sclerozantă); în plus, mai pot apărea manifestări clinice ***urologice*** (litiază oxalică, obstrucţie ureterală), ***boli osoase metabolice*** (os-

Scanned with OKEN Scanner

teoporoză, osteonecroză) şi ***tromboembolii*** (status hipercoagulant, hiperhomocisteinemie).

Explorarea paraclinică

Examenele de laborator obiectivează un sindrom inflamator bine exprimat în boala activă (proteina C reactivă şi VSH crescute), anemie, leucocitoză, trombocitoză (> 350.000/mmc) în hemoleucogramă, reflectând gradul de activitate a bolii, hipoalbuminemia în formele severe. La pacienţii cu sângerări digestive cronice apare sideremia scăzută; vitaminemia B12 este scăzută în ileitele terminale severe (BC), apar tulburări electrolitice (hipokaliemie, hipomagneziemie) prin diaree şi malabsorbţie, hiperoxalurie, care favorizează nefrolitiaza.

Markerii fecali de boală activă sunt calprotectina şi lactoferina, care se corelează cu inflamaţia histologică. ***Markerii serologici*** de boală inflamatorie intestinală sunt anticorpii anticitoplasmă neutrofilică perinucleară (pANCA) pentru rectocolita ulcerohemoragică, anticorpii anti- *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) în boala Crohn şi prezenţa autoanticorpilor (pancreatici, anti-celule spumoase, anti-isoforma 5 a tropomiozinei din celulele epiteliale colonice).

Examenele endoscopice sunt cele mai utile investigaţii imagistice în diagnosticul bolilor inflamatorii intestinale: sigmoidoscopia flexibilă sau colonoscopia cu prelevare de biopsii confirmă diagnosticul, apreciază extensia bolii şi identifică zonele de displazie sau cancer în colita ulcerativă; în boala Crohn, colonoscopia permite vizualizarea şi biopsierea ileonului terminal, a leziunilor intestinale (ulceraţii aftoase, fistule) şi biopsierea zonelor de strictură iar endoscopia digestivă superioară precizează implicarea gastroduodenală. Videocapsula endoscopică permite vizualizarea întregului intestin subţire dar nu poate fi utilizată în caz de stricturi.

Examenele radiologice utile sunt clisma baritată, care evidenţiază un colon îngustat, scurtat, tubular, cu pierderea haustraţiilor normale şi prezenţă de pseudopolipi şi mici ulceraţii (CU) şi radiografia abdominală pe gol care obiectivează dilatarea colonului (megacolon toxic), perforaţia, obstrucţia şi semne de ileus în cazurile severe.

Tranzitul intestinal baritat, cu radiografii seriate, evidenţiază stricturile şi fistulele din boala Crohn iar ***enterocliza şi enterografia CT*** arată cu fidelitate modificările mucoasei intestinului subţire; ***computertomografia abdominopelvină*** are utilitate limitată, evidenţiind adenopatiile, fistulele şi abcesele.

SINDROMUL COLONULUI IRITABIL

Definiţie. Acest sindrom este o tulburare funcţională a tractului intestinal, fără o cauză organică decelabilă, caracterizat prin durere abdominală şi tulburări de tranzit.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele sunt legate de stress şi se înrăutăţesc premenstrual la femei; durerea abdominală este difuză, mai constantă în abdomenul inferior şi fosa iliacă stângă, precipitată de prânzuri şi ameliorată incomplet de defecaţie. Frecvent apar episoade acute de durere vie şi simptome urinare asociate: polakiurie şi imperiozitate micţională.

Examenul obiectiv relevă un pacient tensionat, anxios, cu tulburări de tranzit: ***constipaţie*** - scaun îngust, de consistenţă tare, defecaţie dureroasă şi rară, absenţa răspunsului la laxative sau ***diaree*** - scaune cu volum mic, defecaţie frecventă şi imperioasă, mai ales postprandial; frecvent apare diareea alternând cu constipaţia şi eliminarea rectală de mucus.

Inspecţia poate arăta distensie abdominală iar palparea obiectivează sensibilitate sigmoidiană sau coardă colică palpabilă în fosa iliacă stângă.

Explorarea paraclinică

Examenele de laborator constau în teste utile pentru excluderea unor afecţiuni organice: hemoleucograma, VSH şi CRP sunt teste screening pentru anemie, inflamaţie, infecţie şi hemoccult testul pentru detectarea hemoragiilor ocult̨e. Examenele coprologice exclud etiologia infecţioasă, testele pentru funcţia tiroidiană şi hiperparatiroidism elimină dintre supoziţiile de diagnostic endocrinopatiile frecvente.

Screening-ul pentru intoleranţa la lactoză sau fructoză, serologia sau biopsia intestinală pentru boala celiacă permit excluderea sindroamelor de malabsorbţie.

Investigaţiile imagistice (endoscopice, ecografice şi radiologice) ale intestinului pot obiectiva absenţa unor cauze organice ale simptomatologiei.

2.5.8. CANCERUL COLORECTAL

Definiţie. Cancerul colorectal este o neoplazie digestivă tot mai frecventă, în apariţia căreia sunt incriminaţi mai mulţi factori de risc: 1) dieta bogată în grăsimi animale, 2) sindroamele ereditare polipozice şi nonpolipozice, 3) bolile inflamatorii intestinale, 4) obezitatea, 5) fumatul şi 6) vârsta (riscul creşte după vârsta de 40 ani).

Sindroamele ereditare polipozice şi nonpolipozice sunt reprezentate în special de ***polipoza familială (adenomatoasă) de colon*** - un sindrom cu transmitere AD, care constă în dezvoltarea a mai mult de 100 polipi adenomatoşi şi o varietate de manifestări extarintestinale, cu risc de transformare malignă ridicat în jurul vârstei de 40 ani şi ***sindroamele nonpolipozice familiale (sindromul Lynch),*** care se asociază cu multiple neoplazii dezvoltate la vârste relativ tinere (cancer colorectal, de endometru, intestin subţire, ureter, renal).

Majoritatea cancerelor colorectale sunt *adenocarcinoame* şi derivă din polipi adenomatoşi, după o secvenţă de mutaţii genice. Celulele acumulează 4-5 defecte moleculare, incluzând activarea unor oncogene şi inactivarea

Scanned with OKEN Scanner

unor gene de supresie tumorală, promovând transformarea malignă. *Carcinoamele cu celule scuamoase* se pot dezvolta în ariile de tranziţie dinspre rect spre marginea anală şi sunt considerate cancere anale.

Tablou clinic

Simptomele pot lipsi o perioadă îndelungată; când apar sunt reprezentate adesea de durere abdominală; durerea lombosacrată este un semn tardiv, cauzat de o tumoră invazivă de rect sau de compresia trunchiurilor nervoase. Tumorile cu localizare rectală joasă pot provoca o senzaţie de evacuare incompletă şi tenesme rectale iar atunci când tumora invadează sau comprimă vezica urinară şi prostata apar simptome urinare. Leziunile neoplazice ale colonului drept produc astenie, palpitaţii, uneori angină pectorală, pe fondul anemiei feriprive la un vârstnic.

Examenul obiectiv relevă diferite semne clinice, în funcţie de localizarea tumorii. Tumorile ***colonului drept*** tind să fie de dimensiuni mai mari, să ulcereze şi să sângereze, conducând la pierderi de sânge cronice, insidioase, fără modificarea aspectului scaunelor în timp ce cancerele ***colonului stâng*** tind să fie mai mici şi să aibă caracter obstructiv. Tumorile dezvoltate la nivelul ***colonului transvers şi descendent*** împiedică pasajul scaunului, rezultând crampe abdominale, obstrucţii ocazionale şi chiar perforaţie. Cancerele dezvoltate în ***rectosigmoid*** sunt asociate cu hematochezie, tenesme rectale şi îngustarea calibrului scaunului (sindrom obstructiv incomplet).

Semnele clinice de alarmă sunt reprezentate de semne generale: febră, scădere ponderală, casexie, alterări de tranzit (diaree sau frecvent constipaţie cu instalare recentă), febră de origine necunoscută sau polimiozită.

Inspecţia obiectivează paloare tegumentară (anemie), icter (metastaze hepatice), denutriţie de diferite grade, distensie abdominală. Palparea poate provoca disconfort abdominal sau sensibilitate; uneori masa tumorală devine palpabilă. În metastazele hepatice şi peritoneale apar hepatomegalia şi ascita.

Tuşeul rectal poate detecta un nodul dur în fundul de sac Douglas – semnul pragului Blumer dat de prezenţa metastazelor peritoneale, sângerare rectală, însoţită de mucus în cancerele rectale. Evaluarea tumorilor prin tuşeul rectal permite examinarea până la aproximativ 8 cm de linia dinţată şi urmăreşte precizarea caracterelor semiologice ale acestora: mărime, ulceraţie, prezenţa adenopatiilor pararectale, fixarea tumorii la structurile înconjurătoare (sfincter, prostată, vagin), evaluarea funcţionalităţii sfincteriene.

Tumorile voluminoase şi ascita dau matitate la percuţie, în timp ce auscultaţia poate releva un sindrom König: zgomote hidroaerice intense, mişcări peristaltice vizibile la suprafaţa abdominală, în stenozele intestinale incomplete.

Explorarea paraclinică

Explorările de laborator obiectivează frecvent anemie hipocromă, microcitară, indicatoare a deficienţei de fier, hemoragii oculte în scaun şi prezenţa markerilor tumorali - CEA (antigenul carcinoembrionar) şi CA 19-9.

Scanned with OKEN Scanner

Clisma baritată cu dublu contrast (insuflaţie cu aer) relevă aspecte radiologice caracteristice („cotor de măr", „pantalon de golf"); poate omite tumori situate în regiunea valvei ileocecale sau în rectul distal.

Rectosigmoidoscopia este utilizată ca screening pentru detectarea polipilor sau a cancerelor situate până la 60 cm de la anus, cu prelevare de biopsii; dacă se găsesc polipi în colonul distal, se practică ***colonoscopia*** care permite examinarea întregului colon şi poate fi utilizată pentru obţinerea biopsiilor, rezecţia polipilor şi ca metodă de screening pentru cancerul colorectal, la persoanele cu risc înalt. ***Ecografia endorectală*** evaluează profunzimea invaziei tumorale în peretele intestinal şi implicarea ganglionilor limfatici în cancerul rectal.

CT abdominopelvină şi ***toracică*** obiectivează cancerul de colon metastazat în ficat, ganglioni limfatici, ovare, glande suprarenale şi plămâni; CT abdominală este utilă şi în diagnosticul recurenţelor.

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) poate fi utilizată în stadializarea cancerului colorectal şi în detectarea recurenţelor, prin măsurarea metabolismului tisular (tumora este hipermetabolică) iar ***RMN*** este cea mai sensibilă metodă pentru identificarea MTS hepatice, dar ambele sunt investigaţii costisitoare.

2.5.9. SEMIOLOGIA SINDROMULUI ANORECTAL

Definiţie. Sindromul anorectal este reprezentat de simptomele şi semnele caracteristice afectării segmentului intestinal distal (neoplazii, hemoroizi, fistule, abcese, fisuri anale, rectosigmoidite).

Tablou clinic

Simptomele principale sunt reprezentate de ***tenesmele rectale*** (necesitatea imperioasă de defecaţie, acompaniată de durere, fără eliminare de scaun), ***durerea anală*** (spontană sau la defecaţie, provocată de fisuri, abcese, tumori maligne) şi ***pruritul anal***, prezent în parazitoze intestinale, scurgeri anale, igienă locală deficitară.

Examenul obiectiv relevă ca semne clinice ***rectoragiile*** (hemoroizi, tumori anorectale, fisuri anale) şi ***incontinenţa fecală*** (boli neurologice, afecţiuni psihiatrice, vârstnici); pot apărea şi secreţii anale şi fistule, în special în bolile inflamatorii intestinale cu afectare distală.

Examenul obiectiv va decurge cu pacientul în decubit lateral stâng cu membrele inferioare flectate, în poziţie genupectorală sau ginecologică.

Inspecţia regiunii sacrococcigiene, perianale şi a orificiului anal poate obiectiva mai multe tipuri de leziuni: *excoriaţii, ulceraţii* (şancru sifilitic), *chist pilonidal* (traiect fistulos în regiunea sacrococcigiană), *fisuri anale* – soluţie de continuitate longitudinală, frecvent pe linia mediană posterioară (alte localizări sugerează boli inflamatorii intestinale), *fistula anorectală* -

Scanned with OKEN Scanner

traseu fistulos cu deschidere la tegumentele perianale şi intern, în canalul anal sau rect şi *hemoroizii externi şi interni* (dilataţii varicoase ale venelor hemoroidale, prolabaţi uneori prin orificiul anal).

Tuşeul rectal: pentru efectuarea manevrei se utilizează mănuşi chirurgicale şi vaselină, pentru lubrifierea indexului. Se palpează canalul anal circumferenţial, în limita accesibilităţii (8-10 cm), prostata (bărbaţi), colul uterin (femei), fundul de sac peritoneal Douglas şi se apreciază tonusul sfincterului anal (scăzut la vârstnici, în afecţiuni neurologice şi crescut în leziuni locale).

Elementele patologice la tuşeul rectal pot fi: *formaţiuni rectale pediculate sau sesile*, de consistenţă moale (polipi), *noduli induraţi* (cancer rectal), *hemoroizi interni, sensibilitate* la palparea Douglasului (peritonite), *nodul dur* în fundul de sac (metastaze peritoneale), *elemente patologice pe mănuşă*, la retragerea degetului palpator: sânge, puroi. La bărbaţi se acordă o atenţie deosebită palpării prostatei, care relevă *mărirea de volum* a prostatei (adenom periuretral), *noduli duri* (cancer de prostată), *semne inflamatorii* şi durere (prostatite acute).

Examenele de laborator utile sunt hemoleucograma – anemie (hematochezie), leucocitoză (inflamaţii, infecţii), examenele de scaun - coproparazitologic, coprocultură, examen citologic şi hemoccult testul, pentru evidenţierea hemoragiilor oculte.

Anuscopia şi ***rectosigmoidoscopia*** cu biopsii obiectivează cancerul de canal anal sau de rect, iar ***manometria rectală*** evaluează statusul aparatului sfincterian anal.

2.6 SEMIOLOGIA FICATULUI

2.6.1. ANAMNEZA

Anamneza unui pacient cu suspiciune de boală hepatică trebuie să evidenţieze *factorii de risc* sugestivi pentru o anumită etiologie: antecedentele chirurgicale, obstetricale, transfuzionale, tratamentele stomatologice, tatuajele şi particularităţile vieţii sexuale sugerează un risc crescut pentru hepatopatii virale B, C, D iar consumul de droguri, alcool şi medicamente hepatotoxice (tuberculostatice, paracetamol) este sugestiv pentru etiologia toxică a unei hepatopatii. Expunerea profesională la noxe (tetraclorură de carbon) sau agenţi infecţioşi conduce, de asemenea, la afectare hepatică (hepatită toxică, chist hidatic, leptospiroză).

Vârsta pacientului poate fi orientativă pentru cauza bolii hepatice: hepatită virală A la copil sau la membrii unei colectivităţi, hepatopatie cronică (virală, toxică, metabolică) la adult, hepatocarcinom la vârstnic.

Anamneza trebuie să precizeze ***istoricul familial*** de boli hepatice (hepatopatii virale, boli hepatice cu componentă genetică-deficitul de alfal-

Scanned with OKEN Scanner

antitripsină) şi ***istoricul personal*** de boli digestive sau extradigestive care evoluează cu afectare hepatică (colecistita litiazică, insuficienţa cardiacă dreaptă şi globală, hemopatiile maligne, colagenozele).

Istoricul bolii hepatice trebuie să identifice cronologia şi modalitatea de debut a simptomelor şi semnelor, precum şi evoluţia lor în timp; uneori pacientul este complet asimptomatic, afectarea hepatică fiind sugerată doar de modificările testelor de laborator.

2.6.2. SIMPTOME

Simptomele bolilor hepatice pot fi ***simptome de ordin general*** - inapetenţă, astenie fizică şi psihică caracteristică hepatopatiilor cronice, descrisă ca slăbiciune, lipsă de energie, somnolenţă diurnă, stare de rău general, ***durere*** localizată în hipocondrul drept, iradiată posterior la baza hemitoracelui drept şi în epigastru, având caracter de greutate, apăsare sau jenă, accentuată postprandial şi la efort (hepatalgie de efort), ***sindrom dispeptic*** - greaţă (apărută spontan sau la inhalarea unor mirosuri alimentare), gust amar, meteorism postprandial, rareori vărsături; în abcesul hepatic apar durere severă şi febră.

2.6.3. EXAMENUL OBIECTIV AL FICATULUI

1. Inspecţia relevă o multitudine de semne cutaneomucoase, prezente mai ales în bolile hepatice avansate (ciroze, hepatocarcinom) – Tabelul 2.16.

TABELUL 2.16

Modificările cutaneomucoase şi neuromusculare din hepatopatii

Modificări la inspecţie	Observaţii
Icter sclerotegumentar	Apare în evoluţia majorităţii hepatopatiilor
Circulaţie venoasă colaterală periombilicală şi pe flancuri	În cazul instalării sindromului de hipertensiune portală
Edeme hepatice	Hipoalbuminemie
Topirea maselor musculare, scădere ponderală, aspect de "om păianjen" (membre subţiri, abdomen voluminos prin ascită)	Ciroză avansată, hepatocarcinom
Modificări abdominale cutanate şi de formă aferente sindromului ascitic (abdomen mărit de volum, etalat pe flancuri, cu cicatrice ombilicală deplisată sau evaginarea „în deget de mănuşă")	Cirozele decompensate, carcinomul hepatic cu diseminare peritoneală

Scanned with OKEN Scanner

(continuare)

Modificări la inspecţie	Observaţii
Deformare abdominală localizată în hipocondrul drept şi epigastru	Hepatomegalie masivă
Foetor hepaticus	Halenă dulceagă, amoniacală, comparată cu mirosul de fân sau de ficat crud; apare în cirozele avansate, cu encefalopatie hepatică
Sindrom hemoragipar	Gingivoragii, epistaxis, hemoragii digestive exteriorizate ca hematemeză sau melenă
Steluţe vasculare, eritem palmar	Boli hepatice acute şi cronice, sarcină, datorită modificărilor hormonale - hiperestrogenism
Retracţia aponevrozei palmare (Dupuytren) şi hipertrofia bilaterală a parotidelor	Hepatopatiile alcoolice
Telangiectazii "în desen de bancnotă" la nivelul pometilor	Ciroze (în special alcoolice)
Ginecomastie, atrofie testiculară, modificarea distribuţiei pilozităţii la sexul masculin	Semne de hiperestrogenism în cirozele hepatice, în special de etiologie alcoolică
Purpură palpabilă	Însoţeşte crioglobulinemia din hepatitele virale C
Excoriaţii datorate pruritului cutanat	În colestaze prelungite, însoţind icterul sau precedându-l (ciroza biliară primitivă)
Hiperpigmentare cutanată, xantelasmă şi xantoame tendinoase în bolile colestatice cronice	Ciroza biliară primitivă, colangita sclerozantă
Inelul pericornean Kayser-Fleischer	Boala Wilson
Flapping tremor, asterixis (semne neuromusculare), confuzie, stupor, comă (semne neuropsihice)	Encefalopatia hepatică, insuficienţa hepatică acută
Modificarea aspectului urinii şi al scaunului	Urini hipercrome, scaune decolorate (sindroamele icterice de diferite etiologii)

2. Palparea. Cele mai importante informaţii asupra dimensiunilor, formei şi consistenţei ficatului se obţin prin palpare şi percuţie, pacientul fiind aşezat în decubit dorsal sau lateral stâng, cu coapsele semiflectate pe abdomen iar examinatorul în dreapta pacientului (Fig. 2.1).

Scanned with OKEN Scanner

Palparea ficatului (metoda monomanuală)

Palparea ficatului (metoda bimanuală)

Palparea ficatului (metoda acroşării)

Palparea ficatului (metoda Glenard)

Fig. 2.1 ***Metode de palpare a ficatului***

Ficatul normal este de consistenţă moale, are marginea inferioară regulată, palpabilă în inspirul profund la 1-2 cm sub rebordul costal drept şi urmează un traiect uşor ascendent spre epigastru. La persoanele obeze şi la cei cu muşchii drepţi abdominali bine antrenaţi, palparea devine foarte dificilă. Metodele de palpare sunt bimanuale şi monomanuale.

a. Metodele monomanuale

- Monomanuală simplă: mâna dreaptă, cu degetele orientate spre rebordul costal drept, exercită o presiune progresivă în timpul unui inspir profund al pacientului, dinspre fosa iliacă dreaptă spre hipocondrul drept şi epigastru.
- Acroşarea (utilă la obezi), cu pacientul poziţionat în decubit lateral stâng: mâna dreaptă a examinatorului „agaţă" marginea inferioară a ficatului, în inspir profund; metoda se poate aplica şi cu pacientul în decubit dorsal.

Scanned with OKEN Scanner

- Metoda Glénard: mâna stângă a medicului pensează hipocondrul drept sub rebordul costal, mâna dreaptă îndepărtează celelalte viscere abdominale iar policele stâng este cel care palpează marginea hepatică inferioară.
- Prin lovire: se face numai în prezenţa ascitei: percuţia hipocondrului stâng cu degetele mâinii drepte alipite şi semiflectate produce împingerea ficatului urmată de reculul rapid al acestuia spre mâna care palpează (semnul "sloiului de gheaţă").

b. Metodele bimanuale

- Bimanuală simplă (cea mai utilizată): este similară celei monomanuale, cu utilizarea ambelor mâini pentru palpare.
- Metoda Mathieu: acroşare cu ambele mâini.
- Metoda Chauffard: mâna dreaptă palpează hemiabdomenul drept, în timp ce mâna stângă, situată în lomba dreaptă, balotează ficatul spre peretele abdominal.
- Metoda Gilbert: mâna dreaptă cu degetele orientate spre rebordul costal drept îndepărtează ansele intestinale iar mâna stângă, orientată invers, este cea care palpează marginea inferioară a ficatului.

3. Percuţia. Palparea detectează marginea inferioară a ficatului, iar percuţia trebuie să precizeze marginea superioară, permiţând astfel evaluarea clinică a hepatomegaliei. ***Lobul hepatic drept*** se măsoară pe linia mediocaviculară dreaptă, percutându-se dinspre zona de sonoritate pulmonară spre rebordul costal, până la apariţia matităţii hepatice (sp.V i.c); se măsoară distanţa până la marginea inferioară a ficatului, detectată prin palpare (normal 6-12 cm). ***Lobul hepatic stâng*** se evaluează cel mai frecvent pe linia mediosternală, măsurând distanţa dintre marginea inferioară a sternului şi marginea anterioară a ficatului, accesibilă palpării în epigastru (normal 4-8 cm); după unii autori, mai fidelă este măsurarea diametrului cardiohepatic (normal 6-8 cm), de la unghiul cardiohepatic la cel mai apropiat punct palpabil al marginii anterioare hepatice.

4. Ascultaţia. În hipocondrul drept se pot asculta sufluri sistolice arteriale în cazul tumorilor hepatice superficiale (vase de neoformaţie) şi sufluri venoase continue, în şunturile portocave din ciroza hepatică.

2.6.4. EXPLORAREA PARACLINICĂ

Datele de laborator sunt utile pentru evaluarea funcţiilor hepatice de sinteză, excreţie şi detoxifiere, pentru aprecierea severităţii sindromului inflamator (Tabelul 2.17) şi pentru investigarea etiologiei afectării hepatice.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2.17

Evaluarea funcţională hepatică

	PARAMETRI	OBSERVAŢII
FUNCŢIA DE EXCREŢIE ŞI DE DETOXIFIERE	▪ **Bilirubina serică (N < 1 mg/dl),** cu două componente: **directă, conjugată** (≤ 0,3 mg/dl sau 30% din bilirubina totală) şi **indirectă (neconjugată)** ▪ **Bilirubina indirectă** creşte izolat în bolile hemolitice şi într-o serie de boli hepatice cu determinare genetică (Gilbert, Crigler-Najjar) ▪ **Bilirubina directă şi totală** crescute sugerează aproape întotdeauna o afectare hepatobiliară ▪ **Bilirubinuria** este întotdeauna cu bilirubină conjugată (singura formă solubilă în apă şi filtrată renal)	▪ Bilirubina directă este solubilă în apă şi este excretată la nivel renal, în timp ce bilirubina neconjugată este insolubilă în apă şi este prezentă la nivel plasmatic, legată de albumină ▪ Prezenţa bilirubinuriei semnifică boală hepatică; în perioada de vindecare post-icterică dispare înaintea hiperbilirubinemiei serice
	Enzimele de colestază sunt: ▪ **Fosfataza alcalină (N:20-50UI/L)** reprezentată de mai multe izoenzime, se găseşte în ficat, os, placentă ▪ **5-nucleotidaza (N:2-15 U/L)** ▪ **Gamaglutamil transpeptidaza (GGT: 9-50 U/L la B şi 8-40 U/L la F)** este mai puţin specifică pentru colestază; poate fi folosită pentru identificarea consumatorilor cronici de alcool Enzimele de colestază nu pot face diferenţa între colestaza intra- şi extrahepatică	▪ **FAlc** creşte semnificativ (x 4 V.N.) în colestaza hepatică, în bolile hepatice infiltrative (neoplasme, amiloidoză) şi în afecţiunile osoase cu turnover crescut (boala Paget) ▪ Creşterea sincronă a GGT/5-nucleotidazei şi a FAlc orientează spre o cauză hepatică de colestază (icter mecanic, ciroză biliară primitivă, colangită sclerozantă primitivă, hepatite colestatice)
	Enzimele de hepatocitoliză (transaminazele) cresc în ser prin afectarea hepatocelulară, care are ca rezultat creşterea permeabilităţii membranare (hepatite) ▪ **Aspartat-aminotransferaza (ASAT/TGO: 8-20 U/L)** este prezentă în ficat, miocard, muşchiul scheletic, rinichi, creier, plămâni, pancreas ▪ **Alanin-aminotransferaza (ALAT/TGP: 8-20 U/L)** este mai specifică pentru ficat ▪ **Raportul ASAT/ALAT > 1** (normal); în bolile hepatocelulare (ciroze, hepatite cronice virale) ALAT ≥ ASAT şi raportul devine subunitar **Lacticdehidrogenaza (LDH: N < 200 U/L)** – izoenzima LDH5 are specificitate hepatică	▪ Creşteri ale transaminazelor **< 300 U/L** sunt nespecifice şi pot fi întâlnite în orice formă de hepatopatie ▪ Creşterile importante **(> 1000 U/L)** apar în distrucţiile hepatocitare masive (hepatitele virale acute, hepatitele toxice şi ischemia hepatică severă din insuficienţă cardiacă acută, şocul prelungit) ▪ Un raport ASAT/ALAT > **2-3** este foarte sugestiv pentru hepatopatiile alcoolice
	Amoniemia are nivele ↑ în insuficienţa hepatică acută, HTP severă, encefalopatie hepatică. ficatul converteşte amoniul în uree, excretată renal, iar muşchiul striat îl combină cu ac.glutamic, rezultând glutamina	În bolile hepatice cronice apare hiperamoniemie prin insuficienţă hepatică şi pierderea masei musculare

Scanned with OKEN Scanner

	PARAMETRI	OBSERVAŢII
FUNCŢIA DE SINTEZĂ	**Factorii de coagulare** sunt sintetizaţi la nivel hepatic (cu excepţia F VIII) ▪ **Fibrinogenul (N: 2-4 g/dL)** ▪ **Timpul de protrombină (Quick):** explorează global **F II, VII, IX şi X** dependenţi de vitamina K **(complexul protrombinic)**; creşte în hepatite, ciroze, icter obstructiv, malabsorbţia grăsimilor (prin deficienţă de vitamină K) ▪ **Indicele de protrombină (IP)** se calculează prin raportarea TP la martor **(N: 85-100%)**; scăderea sub **70%** indică disfuncţie hepatică	▪ Factorii de coagulare au un timp de înjumătăţire mai scurt ca al albuminei, permiţând utilizarea lor în aprecierea funcţiei hepatice de sinteză şi a prognosticului afecţiunilor hepatocelulare acute ▪ **Testul Koller** face diferenţa între afectarea sintezei hepatice de protrombină şi deficienţa de vitamină K prin malabsorbţie: administrarea i.m. a 10 mg vit.K, 3 zile consecutiv, corectează IP cu **≥ 15%** în deficienţa de absorbţie a acesteia
	Colesterolul, trigliceridele, lipidele totale scad în disfuncţia hepatică severă	Valorile tabloului lipidic cresc în sindroamele colestatice severe şi prelungite (ciroza biliară)
	Albumina serică (N:3,5-5,5 g/dL) este sintetizată de hepatocite; hipoalbuminemia **(< 3g/dL)** apare în bolile hepatice cronice severe (ciroza hepatică), sindromul nefrotic (pierderi renale), malnutriţie proteică (deficit de aport), enteropatii exsudative, infecţii cronice (citokinele inflamatorii inhibă sinteza albuminei)	Nivelul albuminei rămâne normal sau apropiat normal în hepatitele acute (virale, toxice), datorită turnoverului lent al albuminei (T1/2 18-20 de zile)
SINDROMUL INFLAMATOR MEZENCHIMAL	**Globulinele (electroforeza proteinelor serice):** ▪ **Alfa-1 (N: 0,2-0,4 g/dL), alfa-2 (N: 0,5-0,9 g/dL) şi beta globulinele (N: 0,6-1,1 g/dL)** cresc în hepatitele cronice şi ciroze ▪ **Gama globulinele (N: 0,7-1,7 g/dL)** cresc în ciroze, hepatopatii autoimune **(> 2,5 g/dL)** **Imunoelectroforeza** poate sugera etiologia afectării hepatice	▪ **Raportul albumine/globuline < 1** în ciroze, hepatite cronice ▪ **Ig A** cresc în hepatopatia alcoolică, **Ig G** în hepatitele autoimune, **Ig M** în ciroza biliară primitivă

Scanned with OKEN Scanner

Evaluarea etiologică se face printr-o serie de markeri serici: Ig M anti-VHA (hepatita acută virală A), Ag HBs şi anticorpi Ig M anti-HBc (hepatita acută virală B), Ag HBs, Ag Hbe şi/sau ADN viral VHB (hepatita cronică virală B), anticorpi anti-VHC şi ARN viral VHC (hepatita virală C). În hepatocarcinom creşte alfa-fetoproteina (AFP) > 500 ng/ml, iar nivelurile scăzute de alfa1-antitripsină indică ciroza prin deficitul de alfa1-AT. Tezaurismozele cu afectare hepatică pot fi diagnosticate prin ceruloplasmina serică scăzută şi nivelul crescut al cuprului urinar (boala Wilson), feritina serică şi saturaţia transferinei crescute (hemocromatoză).

În ciroza biliară primitivă sunt prezenţi anticorpi antimitocondriali (AMA) şi Ig M crescute, în colangita sclerozantă primitivă apar anticorpi anticitoplasmă neutrofilică periferică (p-ANCA), iar anticorpii antinucleari (ANA), antimuşchi neted (SMA) şi niveluri crescute de IgG sugerează hepatită autoimună.

Ecografia abdominală reprezintă investigaţia de primă intenţie la un pacient cu teste funcţionale hepatice anormale, putând oferi mai multe informaţii: existenţa formaţiunilor expansive hepatice, cu diferenţierea structurilor solide şi chistice de cele vasculare, prezenţa calculilor biliari şi aspectul căilor biliare intra şi extrahepatice (dilatate, nedilatate), ghidarea puncţiei hepatice percutane; tehnica Doppler permite examinarea arterei hepatice, a venelor hepatice, a venei porte şi determinarea direcţiei fluxului sangvin.

Computertomografia (CT) este utilă în detectarea şi evaluarea maselor tumorale intrahepatice şi în stadializarea preoperatorie a acestora.

Endoscopia digestivă superioară stabileşte diagnosticul de varice esofagiene şi gastrice (gastropatia portală), evaluează riscul de hemoragie variceală şi permite intervenţii terapeutice, depăşind ca utilitate practică pasajul baritat esogastroduodenal.

Arteriografia hepatică, splenoportografia explorează axul vascular cu implicaţii în patologia hepatică; ***rezonanţa magnetică nucleară (RMN)*** evaluează cu fidelitate anatomia şi hemodinamica vascularizaţiei hepatice şi este utilă în monitorizarea şunturilor portosistemice realizate transjugular (TIPS).

Colangiopancreatografia prin rezonanţă magnetică (MRCP) şi ***colangio-pancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP)*** sunt utile mai ales în evaluarea afecţiunilor biliare.

Tehnicile de radiologie intervenţională permit biopsierea leziunilor nodulare hepatice, chemoembolizări în tumorile hepatice inoperabile, instalarea drenurilor pentru abcesele hepatice, măsurarea presiunilor în sistemul port şi crearea de şunturi în cazul sindromului de hipertensiune portală.

Elastografia ultrasonografică este o metodă recentă, noninvazivă, de evaluare a fibrozei hepatice prin măsurarea rigidităţii parenchimului hepatic.

Puncţia biopsie hepatică reprezintă standardul de aur în evaluarea afecţiunilor hepatice cronice indicaţiile sale fiind permanent revizuite. Ea tre-

Scanned with OKEN Scanner

buie efectuată în cazurile în care nu există certitudinea diagnosticului, a severităţii bolii, a prognosticului sau a deciziilor terapeutice. Efectuarea procedurii se face prin mai multe ***tehnici***: biopsia *percutană*, cu/fără ecoghidaj, biopsia *transjugulară*, utilizată la pacienţii cu contraindicaţii pentru biopsia percutană şi atunci când este programat un şunt portosistemic transjugular intrahepatic (TIPS) şi biopsia *laparoscopică*, care permite vizualizarea cavităţii peritoneale şi a suprafeţei hepatice.

Indicaţiile principale sunt reprezentate de hepatopatiile cronice, pentru evaluarea severităţii procesului necroinflamator (*grading*) şi identificarea modificărilor arhitecturale hepatice şi a fibrozei (*staging*), hepatomegalie ± splenomegalie de cauză neprecizată, estimarea cantitativă a Fe (hemocromatoză) şi a Cu (boala Wilson), evaluarea bolilor infiltrative şi a granulomatozelor, monitorizarea post-transplant hepatic; steatoza hepatică nonalcoolică poate fi diagnosticată cu acurateţe prin metode noninvazive, iar hepatocarcinomul are risc mare de însămânţare pe traiectul de puncţie.

Contraindicaţiile procedurii sunt reprezentate de lipsa de cooperare a pacientului, ascita în cantitate mare, alungirea timpului de protrombină, trombocitopenie severă cu risc crescut de sângerare, obezitatea morbidă şi infecţia peretelui abdominal la locul de puncţie.

Puncţia biopsie hepatică oferă cele mai bune informaţii în cazul hepatopatiilor cu afectare difuză şi mai puţin în cele infiltrative focale. Evaluarea gradului de activitate a bolii hepatice *(grading)* tinde să se facă în prezent cu metode mai puţin invazive (baterii de teste sangvine), iar a gradului de fibroză hepatică (*staging*) prin elastografie şi markeri de fibroză.

2.6.5. SEMIOLOGIA ICTERELOR

Definiţie. Icterul reprezintă coloraţia galbenă a sclerelor şi a tegumentelor şi se datorează depunerii tisulare de bilirubină consecutiv hiperbilirubinemiei. Intensitatea coloraţiei este proporţională cu severitatea hiperbilirubinemiei, la valori mici fiind prezent doar icterul scleral; când persistă mai mult timp, icterul capătă o nuanţă verzuie, datorită oxidării bilirubinei la biliverdină.

Metabolismul bilirubinei

Icterul în sine nu este o boală ci un semn clinic al perturbării căii fiziologice normale de metabolizare a bilirubinei. Bilirubina este un pigment tetrapirolic obţinut prin transformările biochimice ale moleculelor de ***hem*** rezultate din scindarea hemoglobinei; sursele de hem sunt eritrocitele îmbătrânite, distrugerea prematură a celulele eritroide tinere şi turnoverul unor hemoproteine (citocromi, mioglobină).

Hemul suferă un proces de oxidare (catalizat de hemoxigenaza microsomială), rezultând ***biliverdina***, redusă ulterior la ***bilirubină***, prin intervenţia biliverdin-reductazei citosolice. Bilirubina rezultată este ***liberă (neconjugată)***

Scanned with OKEN Scanner

şi insolubilă în apă, necesitând legarea reversibilă de albumină, pentru a fi transportată de sânge la ficat şi preluată intrahepatocitar, prin medierea transportorilor membranari (Fig. 2.2).

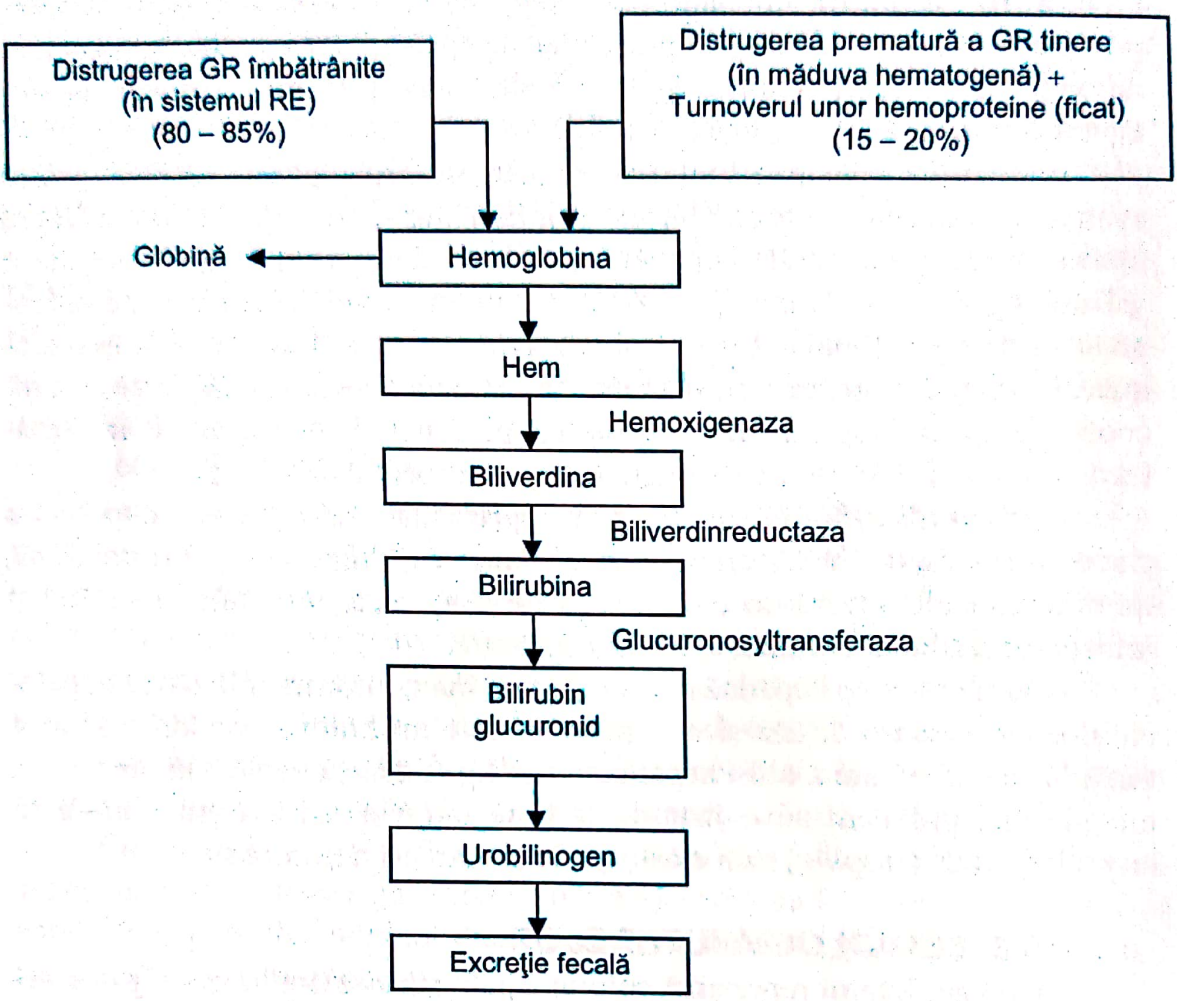


Fig. 2.2 ***Sursele, metabolismul şi excreţia bilirubinei***

În hepatocite are loc procesul de conjugare cu acidul glucuronic, catalizat de UDP-glucuronid transferază (UDP-GT), rezultând produşi hidrosolubili (bilirubin-monoglucuronid – BMG şi bilirubin-diglicuronidul – BDG) sau ***bilirubina conjugată (directă)***, transportată activ extrahepatocitar în spaţiul canalicular biliar (Fig. 2.3).

Pe calea bilei, bilirubina conjugată ajunge în intestin, unde bacteriile intestinale o convertesc la ***urobilinogen***; acesta poate fi convertit la ***stercobilinogen***, oxidat la ***stercobilină*** şi eliminat în fecale sau este reabsorbit la nivelul epiteliului intestinal, transportat în circuitul venos portal şi reexcretat de către ficat. O cantitate mică scapă recaptării hepatice, filtrează la nivel renal şi trece în urină sub formă oxidată (***urobilină***).

Scanned with OKEN Scanner

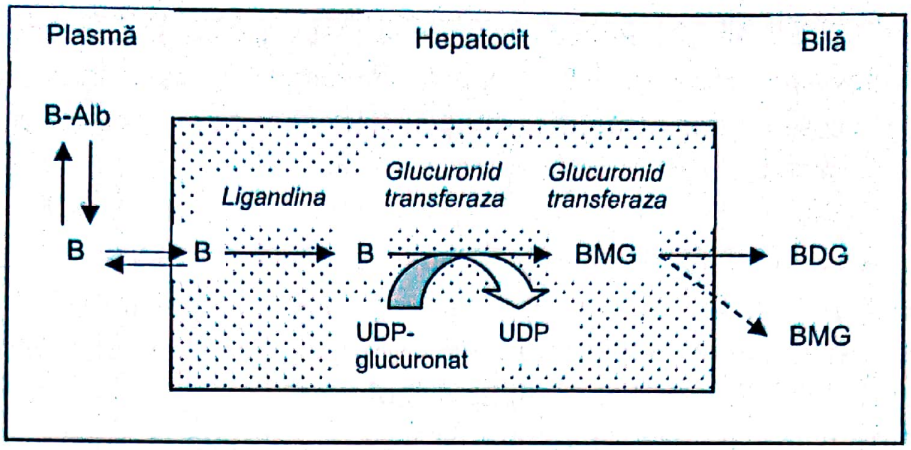


Fig. 2.3 ***Captarea, conjugarea şi excreţia bilei la nivel hepatic***

Hiperbilirubinemia şi icterul apar când există un dezechilibru între producţia şi epurarea hepatică a pigmentului, având la bază trei mecanisme principale: ***supraproducţia*** de bilirubină, ***alterarea preluării, conjugării sau excreţiei*** bilirubinei şi ***regurgitarea*** bilirubinei neconjugate sau conjugate din hepatocitele sau ductele biliare lezate.

Anamneza pacientului icteric trebuie să precizeze existenţa antecedentelor familiale de boli hepatobiliare sau a bolilor cu componentă genetică (deficitul de alfa 1-antitripsină, hemocromatoza, icterul Gilbert), a antecedentelor personale de litiază biliară, hepatită virală acută, anemie hemolitică; este importantă precizarea antecedentelor de intervenţii medicale sângerânde, a transfuziilor, a consumului de medicamente cu potenţial hepatotoxic, a contactelor infectante pentru virusurile hepatitice sau alte virusuri cu tropism hepatic. Anamneza profesională poate sugera o leptospiroză sau o expunere profesională la toxice hepatice, iar vârsta poate orienta asupra etiologiei icterului: hepatită epidemică sau ictere congenitale hemolitice la copii şi tineri, hepatopatii cronice la adult şi cancere primare sau metastaze hepatice la vârstnic.

Simptomele principale asociate icterului sunt ***durerea abdominală***, cu diferite caractere în funcţie de boala subiacentă (colică biliară în litiaza biliară, durere epigastrică persistentă, transfixiantă în cancerul de cap de pancreas, jenă în hipocondrul drept în hepatite), ***pruritul,*** care poate preceda icterul (ciroza biliară primitivă) sau poate fi concomitent cu icterul colestatic (neoplasm pancreatic cefalic, ampulom vaterian), ***tulburări dispeptice*** (greaţă, meteorism, vărsături).

Examenul obiectiv poate evidenţia semne clinice caracteristice: ***leziuni de grataj*** asociate cu icterele colestatice, ***febră*** însoţită de ***frisoane,*** care apar mai ales în procesele septice (angiocolite) sau un sindrom febril prelungit caracteristic hepatocarcinoamelor.

Scanned with OKEN Scanner

Alte modificări patologice prezente la inspecţia bolnavului icteric sunt cele caracteristice cirozelor hepatice, detaliate anterior, modificări scheletale caracteristice anemiilor hemolitice congenitale, obezitatea asociată cu patologia litiazică şi caşexia asociată neoplaziilor icterigene.

La *inspecţie*, icterele pot fi diferenţiate în funcţie de nuanţa coloraţiei icterice: ***icter flavinic*** (coloraţie gălbuie asociată cu paloare) în icterele hemolitice, ***icterul rubin*** (suprapus peste coloraţia rozată normală a pielii) apărut în hepatite, ***icter verdinic*** şi ***icter negru (melas),*** cu nuanţă verzuie sau negricioasă, în sindroamele prelungite de colestază.

Obiectivarea clinică a icterului se face cu uşurinţă la nivelul sclerelor, semnificând bilirubină > 2mg/dL, tegumentelor şi chiar la nivelul mucoaselor. Examinarea sclerotegumentară se completează obligatoriu cu aspectele macroscopice ale scaunului şi urinei. ***Urina*** pacientului cu icter poate fi hipercromă, închisă la culoare, în cazul prezenţei bilirubinei directe, hidrosolubile (ictere colestatice) sau în cazul hiperproducţiei de urobilină (ictere hemolitice); atunci când apar săruri biliare în urină (colalurie), aceasta capătă un aspect spumos, „ca berea" (icterele mecanice). ***Scaunul*** pacientului poate fi intens colorat, pleiocrom, în hiperproducţia de uro- şi stercobilinogen (ictere hemolitice); aspectul decolorat, chitos (scaun acolic) relevă imposibilitatea eliminării bilirubinei în intestin, care poate fi datorată unui obstacol intermitent (obstrucţie prin calcul) sau permanent (cancer de cap pancreas).

Palparea poate obiectiva prezenţa adenopatiilor, localizate cervical (mononucleoza infecţioasă) sau generalizate (hemopatiile maligne, care evoluează cu infiltraţie hepatosplenică). Cele mai importante date sunt aduse de palparea ficatului, care poate releva hepatomegalie cu diferite caractere clinice (dură în etiologia tumorală, moale şi dureroasă în hepatita epidemică), manevra Murphy pozitivă în patologia litiazică, vezicula biliară cu caractere patologice, palpabilă; palaparea splinei poate decela splenomegalia, prezentă în icterele hemolitice, în sindromul de hipertensiune portală sau în bolile sistemice infiltrative (leucoze, limfoame maligne). Ascita se poate asocia cu icterul în cazul cirozelor decompensate sau al neoplaziilor cu diseminare peritoneală.

Ascultaţia poate releva frecătură sincronă cu respiraţia pe topografia hipocondrului drept în cazul neoplaziilor cu invazia peritoneului sau sufluri datorate vaselor de neoformaţie dintr-o tumoră cu localizare parenchimatoasă superficială.

Clasificarea icterelor se poate face în funcţie de mecanismul de producere şi sediul defectului sau în funcţie de etiologie (Tabelul 2.18).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2.18
Clasificarea icterelor

Icterele prin supraproducţie de bilirubină	Icterele hepatocelulare (datorate suferinţei hepatocitului)	Icterele colestatice (deficit de eliminare în căile biliare)
MECANISM		
Hemoliză excesivă (anemii hemolitice ereditare şi dobândite) **Eritropoeză ineficientă** în deficitul sever de fier, cianco-balamină, folaţi	**A. Deficit de preluare hepatocitară a bilirubinei indirecte** ▪ **ereditare:** sindromul Gilbert ▪ **dobândite:** administrare de medicamente (substanţe de contrast, rifampicina) **B. Deficit de conjugare intrahepatocitară** ▪ **Ereditare:** sindromul Crigler-Najjar (tip I şi II) ▪ **Dobândite:** icterul fiziologic al nou-născutului, hepatitele virale acute şi cronice, hepatitele autoimune, hepatitele toxice (alcool şi medicamente), cirozele hepatice (indiferent de etiologie) **C. Deficit de eliminare a bilirubinei conjugate din hepatocit** ▪ **Ereditare:** sindromul Dubin-Johnson şi Rotor ▪ **Dobândite:** hepatita acută alcoolică, hepatite virale colestatice	**Colestază extrahepatică** ▪ **benignă:** coledocolitiaza, sdr. Mirizzi, stricturi biliare postoperatorii ▪ **malignă:** cancerul veziculei biliare, colangiocarcinomul, cancerul de cap pancreatic şi ampulomul vaterian; rar, limfadenopatia hilului hepatic asociată altor cancere poate cauza obstrucţia arborelui biliar extrahepatic **Colestază intrahepatică** Hepatite virale colestatice (VHB,VHC), angiocolita, ciroza biliară primitivă, colangita sclerozantă primitivă, infiltraţia cu celule maligne (boala Hodgkin), amiloidoza, sindroame familiale de colestază intrahepatică, colestaza din trim. II şi III de sarcină, medicamente, sindrom paraneoplazic în cancerul renal – sdr. Stauffer, cancerul medular tiroidian), posttransplant medular (indicând o reacţie grefă-contra-gazdă), sepsis

Scanned with OKEN Scanner

PARTICULARITĂŢI CLINICE		
▪ Icter de intensitate uşoară sau medie, suprapus peste paloarea datorată anemiei (icter flavinic) ▪ Splenomegalie ▪ Litiază biliară cu calculi pigmentari ▪ Modificări osoase caracteristice (anemii hemolitice congenitale)	**A. <u>Deficit de preluare hepatocitară a bilirubinei indirecte</u>** ▪ Icter de intensitate mică-medie (icter rubinic) ▪ Sindromul Gilbert: activitate scăzută a UDP - glucuronil transferazei, cu apariţia unui icter moderat, în special în timpul posturilor, mai frecvent la sexul masculin (raport 2-7:1) **B. <u>Deficit de conjugare intrahepatocitară</u>** Icter cu intensitate variabilă, în funcţie de boala subiacentă (în general ictere rubinice) **Sindromul Crigler-Najjar**: ▪ **tipul I** este foarte rar şi se manifestă la nou-născut prin afectare neurologică (*kernicterus*) şi deces precoce; este caracterizat de hiperbilirubinemie importantă (>20 mg/dL) datorită absenţei complete a activităţii UDP-GT ▪ **tipul II** are activitate redusă a UDP-GT, inductibilă cu fenobarbital şi permite supravieţuirea până la vârsta adultă (bilirubina = 6–25 mg/dL) **Icterul neonatal** apare între a 3-5-a zi de la naştere, datorită imaturităţii sistemelor enzimatice **C. <u>Deficit de eliminare a bilirubinei conjugate din hepatocit</u>** Sindroamele Dubin-Johnson şi Rotor sunt ictere de natură benignă, asimptomatice, apărute tipic în a doua jumătate a vieţii	▪ Icter variabil ca intensitate, în funcţie de vechime şi de gradul obstrucţiei, asociat cu prurit şi leziuni de grataj ▪ Icter foarte intens în obstrucţiile complete (icter verdinic, melas) ▪ Steatoree (prin malabsorbţia grăsimilor din intestin) ▪ Dureri colicative în hipocondrul drept (obstrucţia de cauză litiazică) ▪ Semne clinice asociate cu boala de bază (colestazele intrahepatice)

Scanned with OKEN Scanner

PARTICULARITĂŢI CLINICE (continuare)		
	▪ **Sindromul Dubin-Johnson**: alterarea excreţiei bilirubinei în ductele biliare datorită unei mutaţii a genei MDRP 2 (*multiple drug resistance protein 2*) ▪ **Sindromul Rotor:** alterarea capacităţii de stocare hepatică a bilirubinei	

LABORATOR		
▪ Hiperbilirubinemie indirectă ▪ Urobilinogen urinar şi stercobilinogen fecal crescute, teste funcţionale hepatice frecvent normale ▪ Anemie cu reticulocitoză (hemolitică), particularităţi morfologice ale eritrocitului, măduvă hematogenă cu aspecte caracteristice ▪ Sideremie şi vitaminemie B12 scăzute ▪ Deficit de folaţi cu macrocitoză	**A. <u>Deficit de preluare hepatocitară a bilirubinei indirecte</u>** ▪ Hiperbilirubinemie neconjugată uşoară, fluctuantă (frecvent < 6 mg/dl) ▪ Urina şi scaunul slab colorate **B. <u>Deficit de conjugare intrahepatocitară</u>** ▪ Hiperbilirubinemie (în special neconjugată) ▪ Bilirubinurie, urobilinogenurie ▪ Scaune hipocolice (decolorate) **C. <u>Deficit de eliminare a bilirubinei conjugate din hepatocit</u>** ▪ Hiperbilirubinemie conjugată ▪ Colalurie, bilirubinurie, scaune hipocolice	▪ Hiperbilirubinemie mixtă (conjugată şi neconjugată) ▪ Creşterea enzimelor de colestază (fosfatază alcalină, GGT, 5-nucleotidaza) ▪ Timpul de protrombină prelungit dar se corectează prin administrarea de vitamină K ▪ Urină hipercromă (bilirubină şi săruri biliare, cu scăderea/absenţa urobilinei în obstrucţia completă) ▪ Scaune alb-cenuşii, grăsoase (scăderea/absenţa stercobilinogenului fecal)

Scanned with OKEN Scanner

2.6.6. SEMIOLOGIA SINDROMULUI ASCITIC

Definiţie. Ascita reprezintă acumularea de lichid în cavitatea peritoneală, având multiple cauze şi mecanisme de formare.

Cauzele cele mai frecvente de ascită sunt redate în Tabelul 2.19.

TABELUL 2.19
Cauzele ascitei

Cauzele cele mai frecvente	Alte cauze
• cirozele hepatice • hepatocarcinomul • metastazele peritoneale ale diferitelor neoplazii • carcinomatoza peritoneală primitivă • insuficienţa cardiacă congestivă • cauzele pancreatice (pancreatită, pseudochist pancreatic)	• peritonitele bacteriene (pneumococ, bacili enterici Gram negativi) şi tuberculoase • sindromul nefrotic, enteropatia exsudativă (prin pierdere de proteine) • tromboza venei porte • sindromul Budd-Chiari (obstrucţia venelor suprahepatice) • obstrucţie/compresiune limfatică (ascita chiloasă) • pericardita constrictivă • sindromul Meigs (tumoră benignă de ovar, ascită şi hidrotorax) • vasculitele • dializa cronică • mixedemul

Mecanisme de formare a lichidului de ascită

Formarea lichidului de ascită are mecanisme complexe, implicând *hipertensiunea portală* (HTP), *hipoalbuminemia* şi *retenţia hidrosalină* sub intervenţia mecanismelor neuroumorale.

HTP conduce la vasodilataţie şi sechestrarea fluidelor în patul vascular splanhnic, cu scăderea volumului arterial circulant, urmată de stimularea neuroumorală (renină, aldosteron, sistem nervos simpatic) şi retenţia renală de sodiu, cu expandarea volumului plasmatic. Vasodilataţia splanhnică şi periferică se datorează creşterii nivelului de oxid nitric (NO), în timp ce extravazarea fluidului din plasmă spre fluidul peritoneal este facilitată de hipoalbuminemie şi scăderea presiunii plasmatice oncotice.

Tablou clinic

Simptomele care însoţesc sindromul ascitic sunt dispneea, corelată cu volumul ascitei, durerea abdominală în ascitele neoplazice, senzaţie de saţietate precoce, meteorism şi perceperea de către bolnav a creşterii dimensiunilor abdominale.

Examenul obiectiv

Inspecţia obiectivează un abdomen mărit de volum, sub tensiune, bombat pe flancuri, cu deplisarea cicatricii ombilicale sau hernie ombilicală şi circulaţie venoasă colaterală (în flancuri, periombilical – aspect de "cap de

Scanned with OKEN Scanner

meduză"); alte semne clinice frecvente sunt icterul şi edemele periferice cu caracter hepatic (albe, moi, calde, lasă cu uşurinţă godeu). Semnele extraabdominale sugestive pentru etiologie sunt steluţele vasculare şi eritemul palmar în ciroze, ganglionul Virchow-Troisier în neoplaziile digestive ascitogene, vene jugulare turgide în ascita de cauză cardiacă.

Palparea percepe senzaţia de rezistenţă elastică abdominală, durere la palparea abdomenului în ascita neoplazică, nodul ferm, ombilical (nodulul Sister Mary Joseph), care este un semn clinic de carcinomatoză peritoneală. Organele parenchimatoase abdominale (ficat, splină) devin accesibile palpării numai prin balotare (semnul "sloiului de gheaţă").

Percuţia

Lichidul de ascită migrează gravitaţional, în timp ce ansele intestinale pline cu gaz au tendinţă de ascensionare în partea superioară a abdomenului, astfel încât percuţia sistematică a abdomenului delimitează o zonă de matitate declivă şi o zonă cu timpanism. Se efectuează mai multe teste clinice, în vederea confirmării suspiciunii de ascită:

- ***testul matităţii deplasabile***: zona de matitate declivă detectată cu pacientul în decubit dorsal se deplasează în flancuri odată cu repoziţionarea pacientului în semidecubit lateral.
- ***testul valului***: un asistent exercită compresiune pe linia mediană abdominală, ajutând la stoparea transmiterii unui val prin grăsime dar nu şi prin fluid. Examinatorul percută ferm cu degetele un flanc, în timp ce faţa palmară a celeilalte mâini este aplicată în flancul controlateral; în prezenţa lichidului intraperitoneal în cantitate mare, semnul este pozitiv.
- ***identificarea unui organ parenchimatos (ficat, splină) sau a unei mase abdominale*** în ascită se face prin balotare, percutând cu vârful degetelor lipite suprafaţa abdomenului deasupra structurii de cercetat; printr-o mişcare rapidă se obţine deplasarea temporară a lichidului de ascită şi vârful degetelor poate atinge pentru scurt timp suprafaţa organului cercetat.

Ascultaţia poate evidenţia un suflu periombilical, în cazul repermeabilizării venei ombilicale din ciroză.

Stadializarea clinică a ascitei (*staging*) se poate face în funcţie de cantitatea de lichid intraperitoneal:

- Stadiul 1 – ascită detectabilă printr-o examinare minuţioasă
- Stadiul 2 – ascită uşor detectabilă, dar cu volum relativ mic
- Stadiul 3 – ascită evidentă clinic
- Stadiul 4 – ascită sub tensiune

Explorarea paraclinică

Examinarea lichidului de ascită. Lichidul de ascită este prelevat prin puncţie peritoneală (paracenteză), practicată în scop diagnostic sau terapeutic (evacuator) şi examinat din punct de vedere al aspectului macroscopic, citologic, bacteriologic şi al compoziţiei biochimice.

Aspectul macroscopic poate fi cel de lichid transparent, gălbui (cel mai frecvent), serosangvinolent, rozat, atunci când concentraţia eritrocitelor ≥ 10.000 eritrocite/μL şi franc hemoragic (≥ 20.000 eritrocite/μL) în trauma-

Scanned with OKEN Scanner

tisme şi neoplazii; lichidul peritoneal capătă un aspect purulent, cu consistenţă groasă, în infecţiile bacteriene, prin acumularea neutrofilelor (PMN >50.000/μL) şi a resturilor celulare.

Aspecte microscopice

– *Citologie şi bacteriologie*: în peritonita bacteriană predomină *PMN* (>250/ μL), *limfocitele* sunt în număr crescut în peritonita tuberculoasă şi carcinomatoza peritoneală; *hematiile* sunt în număr mare (>50.000/μL) în ascitele neoplazice, malignităţi, tuberculoză, şi traumatisme iar *celulele cu atipii*, dismorfice, apar în ascitele cu caracter malign. Culturile din lichidul peritoneal şi coloraţia Gram detectează creşterea bacteriană în ascitele infecţioase, fiind utile în diagnosticul precoce al peritonitelor bacteriene spontane.

– *Examenul biochimic* poate orienta asupra etiologiei: *amilazele* sunt crescute în ascita pancreatică, *trigliceridele* în concentraţie ridicată apar în ascitele chiloase, pH-ul <7 şi concentraţia scăzută a *glucozei* sunt sugestive pentru infecţie bacteriană; clasic, *proteinele* din lichidul peritoneal diferenţiază ***exsudatul*** (≥ 3 g/dl) de ***transsudat*** (< 3 g/dl).

În prezent se calculează ***gradientul albuminic ser - lichid de ascită (SAAG)***, obţinut prin scăderea valorii concentraţiei albuminelor din ascită din albuminemia serică determinată în aceeaşi zi. Acest gradient este considerat un discriminant mai bun în elucidarea cauzelor ascitei faţă de simpla concentraţie a proteinelor, datorită corelaţiei directe cu presiunea portală: un ***gradient înalt*** (> 1.1 g/dL) indică ascită datorată hipertensiunii portale, în timp ce un ***gradient scăzut*** (< 1.1 g/dL) indică ascitele de alte etiologii, nonportale (Tabelul 2.20).

TABELUL 2.20
Clasificarea ascitei (după SAAG)

Gradient înalt (≥ 1.1 g/dl)	Gradient scăzut (< 1.1 g/dl)
Ascite cu hipertensiune portală	***Ascite fără hipertensiune portală***
▪ cirozele	**Boli ale peritoneului**
▪ hepatopatiile alcoolice	▪ carcinomatoza peritoneală
▪ tromboza venei porte	▪ tuberculoza peritoneală
▪ sindromul Budd Chiari	▪ peritonitele bacteriene
▪ metastazele hepatice masive	▪ vasculitele
▪ insuficienţa hepatică fulminantă	**Hipoalbuminemia**
▪ insuficienţa cardiacă	▪ sindromul nefrotic
▪ pericardita constrictivă	▪ enteropatia exsudativă
▪ insuficienţa tricuspidiană	▪ malnutriţia severă
	Alte cauze digestive
	▪ ascita pancreatică
	▪ ascita biliară
	▪ ascita chiloasă

Scanned with OKEN Scanner

Alte investigaţii de laborator utile în investigarea sindromului ascitic sunt *alfa-fetoproteina*, cu valori mari în hepatocarcinom, *electroforeza proteinelor serice* care poate releva hipoalbuminemie şi modificarea raportului albumine/globuline în ciroze, examen de urină patologic (albuminurie) în sindromul nefrotic, amilaze şi lipaze crescute în ascitele de cauză pancreatică. Prezenţa ascitei în cantitate mare poate determina modificarea ionogramei serice (Na, K, Cl) şi retenţie azotată de diferite grade.

Ecografia abdominală vizualizează ascita sub forma unei colecţii anecoice, omogene; când cantitatea de lichid este mică ea se colectează în fundul de sac Morrison (spaţiul subhepatic posterior) sau în fundul de sac Douglas. De asemenea, obiectivează complicaţii ale ascitei, alte semne ale sindromului de hipertensiune portală şi poate furniza indicaţii etiologice. ***Computertomografia*** identifică ascita, indiferent de cantitate şi dă informaţii etiologice (adenopatii, mase tumorale hepato-splenice, pancreatice sau ovariene).

Laparoscopia este o investigaţie invazivă şi are indicaţii în special în ascitele suspect maligne (mezoteliomul malign). ***Radiografia toracică de faţă*** evidenţiază ridicarea cupolelor diafragmatice, uneori pleurezie de însoţire, frecvent la baza dreaptă.

Complicaţiile ascitei sunt reprezentate de peritonita bacteriană spontană (scăderea factorilor de protecţie antiinfecţioasă), sindromul hepatorenal, hernia ombilicală şi complicaţiile efectuării paracentezei, care este o manevră invazivă (suprainfecţie, perforaţie intestinală, hemoragie, dezechilibre electrolitice).

2.6.7. SEMIOLOGIA SINDROMULUI DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ

Definiţie. Hipertensiunea portală se defineşte ca o creştere a presiunii în vena portă şi ramurile sale, cu un gradient presional portal ≥ 12 mm Hg, fiind asociată frecvent cu ascita şi varicele esofagiene.

Vena portă se formează din confluenţa venei splenice cu vena mezenterică superioară şi drenează sângele de la stomac, intestin, splină, pancreas şi veziculă biliară. După ce intră în ficat se bifurcă în ramul drept şi stâng şi ulterior în vase cu calibru tot mai mic; la ieşirea din ficat sângele ajunge în circulaţia sistemică prin intermediul venelor hepatice. Mecanismele principale ale HTP constau în creşterea fluxului vascular portal prin accentuarea vasodilataţiei splanhnice şi accentuarea rezistenţei vasculare la fluxul venos portal, prin modificările arhitecturii hepatice şi variaţi factori cu efect hemodinamic. Consecinţele sunt crearea unor vase colaterale de circulaţie a sângelui (şunturi) care conectează direct vasele portale la circulaţia sistemică, şuntând ficatul şi procesele de detoxifiere de la acest nivel.

Scanned with OKEN Scanner

Principalele colaterale se dezvoltă la nivel esofagian inferior şi în porţiunea superioară a stomacului (varice esogastrice), la nivel rectal (hemoroizi) şi la nivelul peretelui abdominal (circulaţie venoasă evidentă); întrucât presiunea portală crescută interferă şi cu fluxul sangvin dinspre splină apare splenomegalia.

Cauzele de HTP pot fi clasificate în funcţie de sediul afectării sistemului port, în raport cu ficatul (Tabelul 2.21).

TABELUL 2.21
Cauzele hipertensiunii portale

Cauze prehepatice (afectează sistemul venos port înaintea intrării în ficat)	**Cauze intrahepatice** (presinusoidale, sinusoidale şi postsinusoidale)	**Cauze posthepatice** (afectează venele hepatice şi drenajul venos spre inimă)
– tromboza venei porte (neoplazii digestive, boli mieloproliferative, infecţii intraabdominale) – tromboza venei splenice (pancreatită, tumori, traumatisme abdominale) – boala Banti (splenomegalia masivă) – compresiune extrinsecă tumorală	– cirozele hepatice (toate etiologiile) – metastazele hepatice – granulomatoze hepatice (sarcoidoză, tuberculoză) – boala polichistică hepatică – fibroza hepatică congenitală – boala venooclusivă – boli mieloproliferative (infiltrare cu celule maligne)	– insuficienţa cardiacă dreaptă sau globală – cardiomiopatia restrictivă – insuficienţa tricuspidiană – pericardita constrictivă – obstrucţia VCI – sindromul Budd Chiari

Tablou clinic

Simptomele sunt frecvent cele ale hepatopatiilor cronice, dureri abdominale (neoplazii, tromboze venoase), simptomele encefalopatiei portale (iritabilitate, letargie, modificări ale somnului) sau simptome aferente cardiopatiilor cu restricţie, în cazul ascitei de cauză posthepatică.

Examen obiectiv

Inspecţia relevă vene dilatate la nivel abdominal, localizate în flancuri (şunt portoparietal) sau prezenţa venelor tortuoase periombilicale - "capul de meduză", prin anastomoze portocave, pe fondul măririi de volum a abdomenului, ce însoţeşte ascita şi al prezenţei edemelor cu caractere hepatice, nefrotice sau cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

Pot coexista semnele clinice aferente bolii de bază, modificările cutaneomucoase caracteristice cirozelor, icter, sindrom hemoragipar (gingivoragii, epistaxis), uneori hemoragii digestive variceale şi jugulare turgide în cardiopatiile drepte decompensate.

Palparea pune în evidenţă semne aferente regimului circulator hiperdinamic (extremităţi calde, bine perfuzate, hipotensiune arterială, pulsatilitate vasculară crescută), hepatosplenomegalie, prezenţa ascitei; la tuşeul rectal se obiectivează prezenţa hemoroizilor externi (anastomoze portocave).

Percuţia confirmă spleno-hepatomegalia şi prezenţa ascitei.

Ascultaţia oferă elemente caracteristice la ascultaţia cordului, în cardiopatiile cu afectare predominantă a cordului drept şi suflu periombilical în repermeabilizarea venei ombilicale.

Explorarea paraclinică

Investigaţiile de laborator sunt orientate în special spre stabilirea etiologiei sindromului de HTP, cel mai frecvent datorat cirozelor hepatice; hiperamoniemia apare în suspiciunea instalării encefalopatiei portale.

Ultrasonografia Duplex-Doppler evidenţiază fluxul portal şi poate diagnostica transformarea cavernoasă a portei, trombozele venei porte şi splenice; ecografic se obiectivează şi alte semne caracteristice cirozelor sau malignităţilor hepatice.

Computertomografia se efectuează la pacienţii cu examinare ecografică dificilă sau neconcludentă (obezitate, meteorism accentuat); variantele CT-spiral şi CT cu reconstrucţie angiografică tridimensională permit vizualizarea fidelă a vascularizaţiei portale dar sunt costisitoare. ***Rezonanţa magnetică nucleară*** şi ***angiografia RMN*** evidenţiază şunturile portosistemice şi oferă date cantitative asupra fluxului venos portal şi ayzgos; este utilă şi ***angiografia selectivă*** a arterei mezenterice superioare sau splenice, cu analizarea fazei returului venos.

Endoscopia digestivă superioară obiectivează prezenţa varicelor esofagiene, a gastropatiei portale şi evaluează riscul de sângerare. În absenţa EDS, ***pasajul baritat esofagian*** poate evidenţia varicele esofagiene sub forma unor imagini lacunare, cu contur net.

Complicaţiile sunt reprezentate de hemoragiile ameninţătoare de viaţă prin efracţia varicelor esofagiene şi gastropatia portală (hematemeză, melenă) sau sângerare digestivă din plexurile venoase anastomotice cu localizare joasă (hematochezie), encefalopatia hepatică (simptome neuropsihice, asterixis, modificări EEG), ascită, peritonită bacteriană spontană (durere abdominală şi febră brusc instalate la un pacient cu ascită), infecţii sistemice, sindrom hepatorenal, hipersplenism şi pancitopenie consecutivă.

2.6.8. SEMIOLOGIA HEPATOMEGALIEI

Definiţie: Hepatomegalia este mărirea de volum a ficatului, un semn clinic nespecific, având la origine o diversitate de cauze (Tabelul 2.22).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2.22
Cauzele hepatomegaliei

Cirozele hepatice	Orice etiologie
Neoplaziile circumscrise sau infiltrative	Hepatocarcinomul, mielomul multiplu, leucemiile şi limfoamele, metastazele hepatice, hemangioamele (tumori benigne)
Staza vasculară	Insuficienţa cardiacă dreaptă sau globală
Cauzele infecţioase	Hepatitele virale, abcesul hepatic, mononucleoza, leptospiroza, chistul hidatic, malaria
Cauzele metabolice	Steatoza hepatică alcoolică şi nonalcoolică, amiloidoza, boala Gaucher, Niemann-Pick
Cauzele toxic-medicamentoase	Alcool, medicamente, toxice industriale
Bolile congenitale	Anemii hemolitice, boala polichistică
Granulomatoze	Sarcoidoza, tuberculoza

Tabloul clinic este reprezentat de **simptomele** bolii de bază şi de durere surdă în hipocondrul drept şi epigastru, accentuată de efort (simptom frecvent).

Examenul obiectiv al ficatului patologic urmăreşte câteva aspecte semiologice:

- ***modificările de volum:*** hepatomegalie în hepatitele virale acute şi cronice, ciroză hepatică, tumori, hemopatii maligne; mai rar apare atrofie hepatică, în ciroza hepatică atrofică şi atrofia galbenă de sarcină;
- ***modificarea consistenţei hepatice:*** dură în ciroze, hepatocarcinom, amiloidoză şi moale în procesele septice (abces hepatic);
- ***modificarea suprafeţei ficatului,*** care apare neregulată, nodulară în ciroze (regenerarea nodulară, anarhică) şi în hepatocarcinom sau netedă în cazul ficatului de stază şi în steatoza hepatică;
- ***modificarea marginii anterioare,*** care poate fi percepută la palpare ca fiind rotunjită (ficatul din staza cardiacă) sau ascuţită, netă (ciroze);
- ***sensibilitatea*** dureroasă este prezentă la ficatul de stază cardiacă, în cancerul hepatic şi în abcese);
- ***prezenţa refluxului hepatojugular*** care însoţeşte hepatomegalia sugerează frecvent decompensarea cardiacă dreaptă sau globală.

Explorarea *paraclinică*

***Examenele* de laborator** utile în prezenţa hepatomegaliei sunt testele funcţionale hepatice, hemoleucograma (modificată în hemopatiile maligne), sindromul biologic inflamator (hepatomegalii virale, parazitare, abces), investigaţiile bacteriologice şi parazitologice (hepatomegaliile de origine infec-

Scanned with OKEN Scanner

ţioasă), investigaţiile serologice (hepatomegalii de etiologie virală) şi markerii tumorali (AFP) în hepatomegaliile neoplazice.

Ecografia abdominală confirmă hepatomegalia şi oferă detalii asupra structurii hepatice, asupra vaselor şi a coexistenţei splenomegaliei; ***computer-tomografia*** oferă detalii anatomice fidele, utile în stabilirea etiologiei. ***Puncţia biopsie hepatică*** este utilă în hepatomegaliile de etiologie neprecizată după epuizarea investigaţiile noninvazive

Ecocardiografia obiectivează modificările caracteristice cardiopatiilor care evoluează cu insuficienţă cardiacă dreaptă.

2.6.9. SEMIOLOGIA INSUFICIENŢEI HEPATICE ACUTE ŞI CRONICE

INSUFICIENŢA HEPATICĂ CRONICĂ

Sindromul insuficienţei hepatice cronice se suprapune practic peste semiologia cirozelor hepatice şi va fi tratat în această secţiune.

INSUFICIENŢA HEPATICĂ ACUTĂ

Definiţie. Insuficienţa hepatică acută este o deteriorare rapidă şi severă a funcţiilor hepatice, conducând la coagulopatie (INR > 1,5) şi la alterarea statusului mental (encefalopatie), la un individ fără diagnostic anterior de ciroză.

Mecanismele principalelor manifestări clinice constau în:

– alterarea sintezei hepatice a factorilor de coagulare şi a inhibitorilor acestora, conducând la alungirea timpului de protrombină; concomitent se asociază disfuncţia plachetară şi trombocitopenie progresivă;

– acumularea substanţelor toxice la nivel cerebral (amoniac, benzodiazepine endogene, serotonină şi mercaptani) care afectează neuroreceptorii, a neurotransmiţătorii şi amorsează inflamaţia şi edemul cerebral;

– regimul circulator hiperdinamic şi vasodilataţia, care duc la hipotensiune şi hipoxie tisulară, prin scăderea preluării oxigenului;

– prezenţa unui sindrom inflamator sistemic, independent de factorii infecţioşi, contribuie la insuficienţa multiplă de organ; frecvent se asociază infecţiile cu germeni Gram pozitivi şi fungi;

– alterări metabolice multiple: hiponatremie (de diluţie), hipokaliemie, alcaloză metabolică, hipoglicemie (depleţia depozitelor hepatice de glicogen şi hiperinsulinemie); în intoxicaţia cu paracetamol apare caracteristic acidoză lactică.

Etiologia insuficienţei hepatice acute este reprezentată de hepatitele virale acute (mai frecvent tip A sau B, coinfecţia B+D, infecţia VHE la gra-

Scanned with OKEN Scanner

vide, în zonele endemice) şi alte infecţii virale cu tropism hepatic (virusurile herpetice, citomegalovirusul, virusul Epstein-Barr) sau ingestia excesivă de substanţe hepatotoxice (paracetamol, alcool, droguri ilicite - ecstasy, cocaină). Alte cauze incriminate sunt reacţiile idiosincrazice de hipersensibilizare la administrarea unui medicament, consumul de ciuperci otrăvitoare (*Amanita phalloides*), carcinomul hepatocelular sau metastazele hepatice extensive.

Tromboza venei porte, tromboza venelor suprahepatice, ischemia hepatică severă sunt cauze vasculare de insuficienţă hepatică acută, iar la copii poate apărea în contextul administrării de aspirină pentru infecţii febrile (sindromul Reye); cauze mai rare sunt hepatitele autoimune şi boala Wilson.

Tablou clinic

Simptomele sunt reprezentate de durerea abdominală, inconstantă, localizată în special în hipocondrul drept şi simptome neuropsihice cu agravare progresivă.

Examenul obiectiv descoperă un pacient în stare gravă, cu icter, ascită dezvoltată rapid (tromboza venelor suprahepatice – sindromul Budd Chiari), sindrom hemoragic - hematemeză sau melenă (rezultat al HDS), hemoragii cerebrale favorizate de coagulopatie, dispnee prin atelectazia unor teritorii şi efuziuni pleurale; în formele severe se instalează sindromul de distresă respiratorie acută (ARDS). Funcţia renală este afectată prin instalarea sindromului hepatorenal şi a oligoanuriei.

Bolnavul prezintă semne de edem cerebral (hipertensiune, bradicardie, edem papilar la examenul fundului de ochi), cu evoluţie gravă, spre comă şi herniere cerebrală, cu deces. Encefalopatia hepatică este stadializată în funcţie de starea de conştienţă, modificările de personalitate şi intelect, semnele neurologice şi modificările electroencefalogramei (EEG).

La palpare poate apărea hepatomegalie (hepatite virale, sindrom Budd-Chiari, ICC) sau scăderea dimensiunilor hepatice, în cazul necrozei hepatocitare masive şi semne de şoc (hipotensiune şi tahicardie).

Explorarea paraclinică

Examenele de laborator relevă eozinofilie în reacţiile medicamentoase idiosincrazice, scăderea numărului de trombocite (trombocitopenie), alterarea timpului de protrombină şi a INR (expresia coagulopatiei), transaminaze mult crescute (necroză hepatocitară), hiperbilirubinemie, hiperamoniemie, măsurată fidel în sângele arterial, în contextul encefalopatiei. Alterarea funcţiei renale se reflectă în creatinina serică crescută (ureea nu este un parametru fidel, datorită afectării capacităţii de sinteză hepatică) şi dezechilibru acido-bazic; gazometrie arterială relevă hipoxemie iar hipoglicemia este severă în condiţiile depleţiei rezervelor hepatice de glicogen.

Scanned with OKEN Scanner

Frecvent sunt necesare investigaţii bacteriologice (hemoculturi la pacienţii spitalizaţi) şi investigaţii etiologice (cupremia – boala Wilson, investigaţii serologice virale, dozări toxicologice, markeri de autoimunitate etc.).

Ecografia abdominală (Doppler) evaluează permeabilitatea venelor suprahepatice, sistemul venos port, identifică prezenţa hepatocarcinomului sau a metastazelor hepatice şi stabileşte prezenţa ascitei.

Computertomografia abdominală poate furniza informaţii anatomice fidele şi poate exclude altă patologie intraabdominală acută iar ***computertomografia cerebrală*** exclude cauzele neurologice de edem şi evidenţiază complicaţiile hemoragice, atunci când apar.

Electroencefalograma evaluează severitatea encefalopatiei. ***Biopsia hepatică transjugulară,*** datorită riscului major de sângerare, poate fi practicată pentru precizarea etiologiei.

2.6.10. SEMIOLOGIA HEPATITELOR CRONICE

Definiţie. Hepatitele cronice reprezintă afectarea ficatului datorată prezenţei inflamaţiei, cu durata mai mare de şase luni. Această condiţie poate fi autolimitată sau poate evolua spre formarea de cicatrici în parenchimul hepatic, statusul evolutiv fiind precizat histologic şi biochimic.

Clasificarea hepatitelor cronice se face în funcţie de ***etiologie*** şi ***activitate histologică*** (*grading*) care constă în evaluarea activităţii necroinflamatorii, bazată pe examinarea biopsiei hepatice (necroza periportală - *piecemeal necrosis,* gradul necrozei confluente - *bridging necrosis,* procesele de degenerare hepatocitară şi necroză focală la nivelul lobulului, inflamaţia portală).

Pe baza acestor trăsături histologice s-au elaborat mai multe sisteme de cuantificare: **scorul HAI** (indexul de activitate histologică), **scorul METAVIR**; în funcţie de aceste sisteme de evaluare, hepatitele cronice pot fi gradate ca ***uşoare***, ***moderate*** sau ***severe***. ***Stadiul de progresie*** a bolii (*staging*) se bazează pe gradul fibrozei hepatice, cuantificată pe o scală numerică de la 0 la 6 (HAI) sau de la 0 la 4 (METAVIR). Când fibroza este extensivă şi septurile fibroase înconjoară noduli parenchimatoşi, alterând arhitectura normală a lobulului hepatic, histologic se defineşte **ciroza**.

Factorii etiologici ai hepatitelor cronice sunt infecţiile virale (virusurile hepatitice B şi/sau D, C, G), consumul cronic de alcool, bolile metabolice (boala Wilson, deficitul de alfa1-antitripsină, steatohepatita nonalcool), autoimunitatea - prezentarea anormală a HLA de clasă II pe suprafaţa hepatocitelor, datorită predispoziţiei genetice sau unei infecţii hepatice acute, cauzează un răspuns imun mediat celular, îndreptat împotriva ficatului propriu şi toxicele medicamentoase (isoniazida, ketoconazolul); când agentul cauzal rămâne neprecizat prin metodele diagnostice, definim hepatitele cronice criptogenetice.

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

Hepatitele cronice evoluează mult timp subclinic, fără semne evidente de boală. Pacientul devine simptomatic atunci când boala afectează funcţiile hepatice de detoxifiere şi sinteză, procesul de digestie.

Simptomele cele mai frecvente sunt senzaţia de plenitudine abdominală, datorată hepatomegaliei (uneori şi splenomegaliei), astenia fizică marcată (mai ales în hepatitele autoimune), somnolenţa diurnă, gust amar, greaţă, stare de rău general neexplicată; simptomatologia neuropsihiatrică apare în special la copii şi adulţi tineri cu boala Wilson.

Examenul obiectiv poate evidenţia la **inspecţie** icter, care apare tardiv, fiind semn de boală avansată, stigmate de etilism cronic (rinofima, telangiectazii ale pometilor, hipertrofie parotidiană bilaterală, tremurături ale degetelor), discret sindrom hemoragipar, purpură cutanată (crioglobulinemia din infecţia virală C), acnee, menstruaţie anormală, artrită, patologie tiroidiană şi renală asociată, la femei de vârstă tânără sau medie (hepatită autoimună).

La **palpare** obiectivăm hepatomegalie ± splenomegalie; în steatohepatita cronică nonalcoolică se asociază frecvent obezitate şi diabet zaharat, cu complicaţiile lor. În puseele de hepatocitoliză se înregistrează febră joasă.

Explorare paraclinică

Laboratorul ne oferă informaţii despre funcţionalitatea hepatică: transaminaze crescute moderat sau normale (ALAT >ASAT în hepatitele virale), creştere minimală a fosfatazei alcaline, hiperbilirubinemie, alterarea INR şi a timpului de protrombină, pe măsură ce boala evoluează, hipergamaglobulinemie (>2,5 g/dl) în hepatitele autoimune şi crioglobulinemie (infecţia virală C). În steatohepatita nonalcoolică se obiectivează dislipidemie, glicemii de rang diabetic sau scăderea toleranţei la glucoză.

Investigaţiile etiologice constau în dozarea markerilor virali hepatitici: Ag HBs - dacă este prezent, se dozează şi Ag Hbe, ADN-VHB, prezenţa lor indicând replicare activă a VHB; uneori apare suprainfecţia sau coinfecţia cu VHD, agravând evoluţia unei hepatite virale B. Pentru a diagnostica o hepatopatie cu virus C se dozează Ac antiVHC, ARN – VHC. Markerii de consum etanolic (macrocitoză – VEM > 100μ^3, GGT şi IgA crescute) sunt pozitivi în hepatitele alcoolice iar imunoglobulinele crescute (Ig G) şi autoanticorpii (ANA, SMA) sunt prezenţi în hepatitele autoimune. Ceruloplasmina serică şi cuprul urinar sunt utile în diagnosticul bolii Wilson, dozarea alfa 1-antitripsinei în deficitul de alfa 1- AT iar Hb A1c în steatohepatita din diabetul zaharat.

Ecografia abdominală obiectivează dimensiunile ficatului şi splinei, dă informaţii legate de structura parenchimului şi poate detecta semnele de evoluţie spre ciroză. ***Computertomografia*** este rar utilizată; este mai fidelă în diagnosticarea steatozei hepatice. ***Biopsia hepatică*** este utilizată pentru definirea precisă a naturii hepatitei cronice, pentru stadializare, prognostic şi indicaţii terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

2.6.11. SEMIOLOGIA STEATOZEI HEPATICE NONALCOOLICĂ

Definiţie. Steatoza hepatică nonalcoolică (*non-alcoholic fatty liver disease - NAFLD*) reprezintă încărcarea grasă a ficatului datorată insulinorezistenţei şi sindromului metabolic (obezitate, hiperlipidemie, diabet zaharat tip 2, HTA) sau secundară consumului cronic al unor medicamente (corticosteroizi, estrogeni, anticonvulsivante, AINS). Formele severe de NAFLD conduc la inflamaţie, un status definit ca **steatohepatită nonalcoolică** (*non-alcoholic steatohepatitis - NASH*); bioptic este asemănătoare cu hepatita alcoolică, cu celule inflamatorii şi incluziuni de grăsime dar fără corpi Mallory. Un număr semnificativ de cazuri poate evolua spre fibroză şi ciroză, fiind substratul multora dintre cirozele hepatice etichetate drept criptogenetice. Pe măsură ce boala hepatică avansează, devenind catabolică, gradul de steatoză scade şi nu mai apare la biopsia hepatică, îngreunând stabilirea diagnosticului etiologic.

Tabloul clinic se caracterizează prin absenţa sau sărăcia simptomelor; pot apărea oboseală, disconfort abdominal în hipocondrul drept, foarte rar icter uşor. Pentru stabilirea diagnosticului este necesară excluderea consumului de alcool mai mare de 20 g/zi (aprox. 25 ml/zi).

Laboratorul obiectivează hepatocitoliză uşoară-moderată şi agregare de factori de risc metabolic: dislipidemie, glicemii de rang diabetic, scăderea toleranţei la glucoză (TTGO), alterarea glicemiei bazale, Hb A1c cu valori patologice (reflectă echilibrul glicemic precar), hiperuricemie; este necesară dozarea TSH pentru detectarea hipotiroidiei, frecvent asociată cu NASH. Serologia trebuie să excludă hepatitele virale (A, B, C, Epstein-Barr, citomegalovirusul, virusurile herpetice), rubeola şi prezenţa autoanticorpilor serici.

Explorările imagistice utile pentru diagnostic sunt ecografia abdominală, computertomografia abdominală şi puncţia biopsie hepatică, singura metodă acceptată în diferenţierea NASH de alte forme de boală hepatică şi care evaluează severitatea inflamaţiei şi fibrozei.

2.6.12. SEMIOLOGIA CIROZELOR HEPATICE

Definiţie. Ciroza hepatică (Laennec, 1826) reprezintă stadiul evolutiv final al multor afecţiuni hepatice cronice, caracterizat prin înlocuirea parenchimului hepatic normal cu ţesut fibros cicatriceal şi pierderea arhitecturii ficatului, cu apariţia nodulilor de regenerare anormali histologic, ceea ce conduce la deteriorarea progresivă a funcţiilor hepatice. Odată instalată este, în general, ireversibilă şi tratamentul urmăreşte prevenirea progresiei bolii şi a apariţiei complicaţiilor. În stadiile avansate, unica opţiune terapeutică este transplantul hepatic.

Scanned with OKEN Scanner

Mai multe **tipuri de hepatopatii** pot ajunge, în evoluţie, la stadiul de ciroză: hepatitele cronice virale C şi B (asociat sau nu cu virusul D), boala hepatică alcoolică, steatoza hepatică nonalcoolică şi steatohepatita nonalcoolică (NASH); cauzele rare sunt reprezentate de hepatitele autoimune, hemocromatoza, boala Wilson, cirozele biliare primitive şi secundare, colangita sclerozantă primitivă, deficitul de α1-antitripsină, cauzele cardiace. Există o categorie de ciroze a căror cauză nu poate fi precizată la momentul diagnosticului (cirozele criptogenetice); cel mai frecvent provin din rândul steatohepatitelor nediagnosticate anterior.

Tabloul clinic nu se corelează întotdeauna cu severitatea leziunilor histologice subiacente. Unii pacienţi sunt complet asimptomatici, alţii au un tablou clinic bogat în semne şi simptome derivate din sindromul de hipertensiune portală, din scăderea funcţiilor hepatice de sinteză şi detoxifiere (coagulopatie, encefalopatie hepatică).

Simptomele sunt reprezentate de astenie fizică, psihică şi sexuală, anorexie, scădere ponderală progresivă, prurit cutanat, care apare predominant în cirozele colestatice, ciroza biliară primitivă, coalngita sclerozantă primitivă.

Examenul obiectiv este bogat în semne clinice caracteristice cirozei. **Inspecţia** obiectivează *modificările cutaneomucoase*: icter sclerotegumentar, telangiectazii în desen de bancnotă la nivelul pometţilor, angioamele stelate (*spider nevi*) datorate hiperestrogenismului – arteriolă centrală cu multiple ramificaţii, *caput medusae* – deschiderea venei ombilicale, în hipertensiunea portală, circulaţie colaterală venoasă în flancuri, evaginarea/hernia ombilicală, eritemul palmar – exagerarea coloraţiei normale palmare, datorată tulburărilor în metabolismul hormonilor sexuali, edeme hepatice (albe, moi, declive).

Semnele clinice de la nivelul *sistemului osteoarticular* şi *muscular* sunt reprezentate de contractura Dupuytren – îngroşarea şi retracţia aponevrozei palmare, cu imobilizarea în flexie a degetelor, datorită proliferării fibroblastice şi depunerilor anormale de colagen, amiotrofiile generalizate (stadiile tardive) şi osteoartropatia hipertrofică reprezentată de periostita cronică proliferativă a oaselor lungi, ce poate provoca dureri osoase severe.

Modificările unghiale constau în prezenţa benzilor albe, orizontale, separate de coloraţie unghială normală (liniile Muehrcke) sau albirea a 2/3 proximale ale patului unghial, cu păstrarea coloraţiei roz în 1/3 distală (unghiile Terry), ambele explicate prin hipoalbuminemie; mai apar unghii bombate, "în sticlă de ceasornic". *Pilozitatea* este modificată prin diminuarea sau dispariţia pilozităţii presternale şi axilare la bărbaţi şi modificarea dispoziţiei pilozităţii pubiene, care capătă aspect triunghiular la sexul masculin.

Foetor hepaticus este un miros particular al respiraţiei (ficat crud, fân), datorat creşterii dimetilsulfitului, în cazul instalării encefalopatiei hepatice.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările neurologice şi neuropsihice constau în flapping tremor şi asterixis – apariţia unor oscilaţii bilaterale, asincrone ale mâinilor, ca răspuns la dorsiflexia acestora (în encefalopatia hepatică), modificări ale comportamentului, tulburări de memorie şi de concentrare.

Tulburările funcţiei sexuale sunt reflectate de ginecomastia bilaterală, cu consistenţă glandulară la bărbaţi, prin creşterea estradiolului şi hipogonadism, manifestat sub formă de impotenţă, infertilitate, atrofie testiculară, prin injurie primitivă gonadală sau prin supresia funcţiei hipotalamice şi pituitare.

La **palpare** se decelează hepatomegalie, splenomegalie, ca rezultat al hipertensiunii portale, ascită (se poate asocia cu hidrocel, la bărbaţi); uneori ficatul poate fi de dimensiuni mici sau chiar normale. **Ascultaţia** poate releva suflul *Cruveilhier-Baumgarten* – suflu venos audibil în regiunea epigastrică datorită conexiunilor colaterale între sistemul venos port şi vena ombilicală, în hipertensiunea portală.

Explorare paraclinică

Examenele de laborator arată modificări ale probelor funcţionale hepatice: transaminaze (ASAT, ALAT) moderat crescute deşi niveluri normale ale acestora nu exclud ciroza, fosfataza alcalină şi GGT uşor crescute (GGT are niveluri ridicate izolat în hepatopatiile cronice alcoolice), hiperbilirubinemie ale cărei valori cresc odată cu progresia bolii. Albuminemia serică, timpul de protrombină, fibrinogenul sunt afectate atunci când scade capacitatea hepatică de sinteză; coagulopatiile se corelează cu agravarea bolii hepatice, deoarece majoritatea factorilor de coagulare sunt sintetizaţi la nivel hepatic iar colesterolul seric scade şi el atunci când este alterată sinteza hepatică.

Globulinele cresc ca expresie a procesului inflamator, cu inversarea raportului normal supraunitar albumine/globuline. La nivelul hemoleucogramei apar mai multe modificări: anemie (prin hipersplenism, hemoragii oculte sau manifeste - HDS), leucopenie şi neutropenie datorate hipersplenismului, cu marginaţie splenică şi trombocitopenie datorită splenomegaliei congestive, hipersplenismului şi scăderii nivelului de trombopoetină hepatică.

La pacienţii cu ascită apar alterări ale ionogramei serice (hiponatremie, datorită incapacităţii de a excreta apa liberă rezultată din nivelurile ridicate de ADH şi aldosteron), alterare moderată a funcţiei renale. Ca modificări metabolice se înregistrează diferite grade de alterare a glicemiei bazale şi hiperamoniemie, în encefalopatia hepatică. Testarea alfa-fetoproteinei este utilă pentru diagnosticarea HCC (valori > 400 ng/ml).

Investigaţiile etiologice, în cazul cirozelor nou descoperite, sunt aceleaşi ca în cazul hepatitelor cronice.

Ecografia abdominală este utilizată de rutină pentru evaluarea ficatului cirotic, pentru screeningul hepatocarcinomului, al hipertensiunii portale şi

Scanned with OKEN Scanner

pentru diagnosticul sindromului Budd-Chiari (evaluarea fluxului în venele hepatice). ***Computertomografia abdominală*** şi ***RMN*** se practică în circumstanţe speciale – apariţia complicaţiilor.

Endoscopia digestivă superioară se practică la pacienţii cu ciroză pentru a cerceta prezenţa varicelor esofagiene şi gastrice, pentru evaluarea riscului de sângerare şi pentru intervenţii terapeutice (scleroterapie, banding). ***ERCP*** şi ***MRCP*** sunt utile în diagnosticul colangitei sclerozante primitive.

Fibro Scan-ul (elastografia ultrasonografică) utilizează undele elastice pentru a determina rigiditatea ficatului, care poate fi convertită teoretic într-un scor bazat pe scala METAVIR, concomitent cu imaginea ecografică; testul este mai rapid ca biopsia şi complet nedureros, corelându-se destul de bine cu severitatea cirozei.

Standardul de aur pentru diagnosticul de ciroză rămâne ***biopsia hepatică***, efectuată pe cale percutană, transjugulară sau laparoscopică; în prezenţa datelor clinice, de laborator şi radiologice sugestive, biopsia nu este indispensabilă diagnosticului.

Evaluarea severităţii cirozei hepatice se poate face pe baza unor scoruri:

- ***Scorul Child – Turcotte – Pugh*** ia în considerare mai mulţi parametri clinico-paraclinici (albuminemia, bilirubinemia, INR şi/sau timpul de protrombină, encefalopatia, ascita) şi poate face o predicţie asupra speranţei de viaţă.
- **Scorul MELD** (*Model for End-Stage Liver Disease*) evaluează severitatea bolii hepatice în vederea includerii în programul de transplant.

Complicaţiile cirozei sunt multiple: ***encefalopatia hepatică*** – ficatul nu mai epurează amoniacul şi produşii azotaţi, aceştia fiind transportaţi la creier, căruia îi afectează funcţionarea (tulburări de memorie şi concentrare, tulburări ale somnului), ***hipertensiunea portală*** şi consecinţele acesteia (ascita, varicele gastrice şi esofagiene, peritonita bacteriană spontană), ***sindromul hepatorenal*** – perfuzie renală insuficientă şi insuficienţă renală acută, cu mortalitate foarte ridicată, ***hipertensiunea portopulmonară*** – creşterea presiunii sangvine la nivel pulmonar, ca o consecinţă a hipertensiunii portale şi ***carcinomul hepatocelular***.

Alte alterări în contextul cirozelor sunt reprezentate de sindromul hemoragipar, datorat scăderii sintezei factorilor de coagulare, disfuncţiile sistemului imunitar, soldate cu infecţii, susceptibilitate crescută la toxicitatea medicamentelor, prin scăderea metabolizării hepatice, malnutriţie şi anomalii osoase. ***Sindromul hepatopulmonar*** apare deoarece sângele bypassează circulaţia pulmonară normală conducând la cianoză şi dispnee, înrăutăţite caracteristic în poziţie ortostatică (ortodeoxie).

Scanned with OKEN Scanner

FORME PARTICULARE DE CIROZĂ

Ciroza virală C apare după 20-30 de ani de evoluţie a infecţiei şi se caracterizează bioptic prin fibroză portală în bandă şi dezvoltarea de noduli de regenerare, steatoză; ***ciroza cu virus B*** are o rată mai mică a evoluţiei spre ciroză (Tabelul 2.23).

TABELUL 2.23

Semiologia formelor particulare de ciroză

Forma de ciroză	Clinică	Laborator
Cirozele virale B ± D, C	– episod infectant ± hepatită acută – oboseală, stare de rău – jenă sau durere în hipocondrul drept – modificări cutaneomucoase, neuromusculare, osteoarticulare caracteristice (detaliate anterior) – hepatosplenomegalie; uneori ficat mic, atrofic – stadii avansate: tabloul HTP, al encefalopatiei hepatice şi coagulopatiei	– Ac anti VHC, testarea cantitativă a ARN-VHC, genotiparea virusului C (evaluarea agresivităţii virusului, cu implicaţii terapeutice) – serologia pentru hepatita B (Ag HBs, Ac anti-HBs, Ag Hbe, Ac anti-HBe), testarea cantitativă a ADN-VHB, Ag VHD – testare periodică a alfa-fetoproteinei, pentru diagnosticul precoce al hepatocarcinomului – tabloul hematologic şi biochimic al cirozelor
Ciroza alcoolică	– debutul acut al unor complicaţii (hemoragie digestivă superioară, icter, encefalopatie) – istoric de consum etanolic, sex masculin – simptome nespecifice (jenă în hipocondrul drept, greaţă şi vărsături, anorexie, diaree) – hepatosplenomegalie, ficat cu margine netă, structură nodulară – eritem palmar, retracţia aponevrozei palmare Dupuytren, icter scleral, angioame stelate, hipertrofie parotidiană bilaterală, amiotrofii, edeme şi ascită, hipocratism digital – ginecomastie, atrofie testiculară şi scăderea pilozităţii, menstruaţii neregulate sau amenoree (la femei) (efectul toxic direct al alcoolului şi anomaliile hormonale)	– anemie cu macrocitoză (pierderi cronice sangvine la nivel gastrointestinal, deficienţe nutriţionale de fier şi folaţi, hipersplenismul datorat hipertensiunii portale şi efectul supresiv direct al alcoolului asupra măduvei hematogene) – trombocitopenie precoce, expresie a hipertensiunii portale cu hipersplenism – bilirubina totală normală sau uşor crescută – GGT crescută – sindromul Zieve (anemie hemolitică cu acantocite şi hiperbilirubinemie indirectă) – prelungirea timpului de protrombină, necorectabil prin administrarea parenterală de vitamină K – transaminaze crescute, cu ASAT mai mare decât ALAT (raport ≥ 2-3) – Ig A crescute

Scanned with OKEN Scanner

Forma de ciroză	Clinică	Laborator
Ciroza autoimună	– sex feminin, vârstă medie – astenie fizică marcată – artralgii şi artrite – afectare concomitentă tiroidiană şi/sau renală	– sindrom inflamator biologic bine exprimat, hipergamaglobulinemie – autoanticorpi, markeri de boală autoimună (ANA, ASMA, anti-LKM)
Ciroza biliară primitivă	– astenie marcată – prurit intens, intermitent, accentuat vesperal, care apare înaintea icterului (boală severă) – arii de exfoliere şi lichenificare datorate pruritului şi gratajului, cu hiperpigmentare consecutivă – icter intens – xantelasmă, xantoame (afectarea metabolismului colesterolului) – dureri osoase (osteopenie sau osteoporoză precoce) – hepatosplenomegalie, ascită, edeme	– sindrom de colestază (hiperbilirubinemie, creşterea GGT şi FALC) – hepatocitoliză moderată – pancitopenie – Ac antimitocondriali prezenţi (AMA) – Ig M crescute – biopsie hepatică cu aspecte caracteristice: colangită distructivă nonsupurativă, cu evoluţie cronică, apoi instalarea fibrozei
Colangita sclerozantă primitivă	– astenie – prurit şi leziuni de grataj – icter – steatoree, deficienţă în vitamine liposolubile – asociere frecventă cu rectocolita ulcerohemoragică – MRCP-tehnica imagistică de elecţie pentru evaluarea iniţială (stricturi multifocale, moniliforme ale căilor biliare intra- şi extrahepatice) – ERCP poate obiectiva existenţa unei stenoze dominante	– afectare metabolică osoasă – fosfatază alcalină crescută – creşteri moderate ale transaminazelor – hipoalbuminemie – scăderea timpului de protrombină, parţial corectabil la administrarea de vit.K – prezenţa Ac anticitoplasmă neutrofilă perinucleară (p-ANCA)
Hemocromatoza	– vârsta > 40-50 ani – astenie severă, fizică şi sexuală – hiperpigmentare cutanată, cu aspect bronzat – cardiomiopatie dilatativă ± semne de IC, hepatomegalie, artropatii	– creşterea saturaţiei transferinei (> 45-50%) – nivel ridicat al feritinei(>200-300μg/L) – analiza mutaţiei *HFE* (gena specifică hemocromatozei) – diabet zaharat

Scanned with OKEN Scanner

Forma de ciroză	Clinică	Laborator
Boala Wilson	– inel pericornean Kayser-Fleischer – semne de afectare neurologică (tremor asimetric, ataxie, hipersalivaţie, facies imobil) – degenerescenţa hepatolenticulară – se manifestă la adolescenţi şi adulţi tineri (< 40 ani)	– ceruloplasmina serică scăzută (<20 mg/dL) – nivelurile urinare ale cuprului ridicate (>100 mg/zi) – aspect caracteristic al biopsiei hepatice (concentraţia Cu hepatic)
Deficitul de alfa1-antitripsină	– emfizem pulmonar sever (dispnee, tuse productivă) – ciroză	– determinarea nivelului de alfa1-antitripsină (scăzut < 80 mg/dL) – determinarea genotipului Z sau S şi fenotiparea
Ciroza cardiacă	– hepatomegalie fermă, dureroasă – reflux hepatojugular, jugulare turgide – edeme declive – cardiopatie diagnosticată anterior, evoluată spre IC dreaptă sau ICC	– transaminaze normale sau uşor crescute (ASAT >ALAT) – fosfataza alcalină ↑ – hiperbilirubinemie mixtă – eco abdominală, ecocardiografia – diagnostic diferenţial cu sdr. Budd-Chiari şi boala venoocluzivă

Consumul cronic de ***etanol*** produce mai multe tipuri de hepatopatie cronică: steatoză hepatică alcoolică, hepatită alcoolică cronică şi ciroză alcoolică. În ciroza alcoolică, dezorganizarea arhitecturii normale hepatice şi apariţia nodulilor de regenerare îmbracă un aspect caracteristic, micronodular (diametru < 3 mm).

Ciroza biliară primitivă afectează preponderent femeile, în jurul vârstei de 50 de ani şi se caracterizează prin inflamaţie portală şi necroză a colangiocitelor din ductele biliare de calibru mic şi mediu, având ca rezultat colestază severă.

Colangita sclerozantă primitivă este un sindrom colestatic cronic, caracterizat prin inflamaţie difuză şi fibroză, cu implicarea întregului arbore biliar; procesul evoluând spre obliterarea căilor biliare intra- şi extrahepatice.

Hemocromatoza reprezintă o tulburare înnăscută a metabolismului fierului, ceea ce conduce la depunerea progresivă a acestuia la nivel hepatic, cu fibroză portală şi progresia spre ciroză, insuficienţă hepatică şi carcinom hepatocelular.

Boala Wilson rezultă dintr-o deficienţă moştenită a homeostaziei cuprului, cu afectarea excreţiei acestuia, conducând la acumulare hepatică şi neurologică.

Scanned with OKEN Scanner

Deficitul de alfa 1-antitripsină este un defect moştenit şi are drept consecinţă incapacitatea de secreţie a acestei proteine de către ficat. Pacienţii cu riscul cel mai mare de a dezvolta ciroză au genotipul ZZ.

Afectarea hepatică severă apare şi la pacienţii cu insuficienţă cardiacă dreaptă sau insuficienţă cardiacă congestivă de lungă durată (***ciroza cardiacă***). Presiunea venoasă crescută se transmite prin vena cavă inferioară şi venele hepatice în sinusoidele hepatice, care devin dilatate şi angorjate, conducând la hepatomegalie. Congestia pasivă hepatică şi ischemia relativă prin circulaţie săracă duc la necroza hepatocitelor centrolobulare şi la fibroză pericentrală, care se poate extinde, instalându-se ciroza.

2.6.13. SEMIOLOGIA CANCERULUI HEPATIC (HEPATOCARCINOMUL)

Definiţie. Carcinomul hepatocelular este ***tumora malignă primară*** a ficatului, cu evoluţie rapidă spre deces, apărută pe fondul cirozelor virale (B, C) sau alcoolice. În plus, ficatul este sediul frecvent al ***determinărilor secundare*** altor neoplazii (metastaze).

Tablou clinic

Simptomul cel mai frecvent întâlnit este durerea în hipocondrul drept.

Examenul obiectiv relevă la **inspecţie** semne clinice de ciroză avansată şi semnele aferente etiologiei acesteia (stigmate de alcoolism), caşexie in stadiile avansate, icter. La **palpare** percepem hepatomegalie fermă, neregulată şi prezenţa ascitei, care se dezvoltă rapid în prezenţa trombozei portale.

Explorare paraclinică

Laboratorul arată modificările funcţionale hepatice aferente cirozei avansate şi alfa-fetoproteina cu valori mari (> 400 ng/ml).

Ultrasonografia, CT abdominal, RMN permit detectarea tumorii (unică sau multicentrică) şi a limfadenopatiilor, în timp ce ***ultrasonografia Doppler, RMN*** evaluează permeabilitatea venei porte şi existenţa trombozei portale. ***Angiografia*** arată vascularizaţia tumorală şi este utilă în chemoembolizare.

Biopsia hepatică percutană (sub ghidaj ecografic sau CT) poate fi necesară pentru diagnostic, dar există riscul de însămânţare a traiectului de puncţie; ***laparoscopia*** permite obţinerea biopsiilor sub control vizual direct.

2.7. SEMIOLOGIA CĂILOR ŞI VEZICULEI BILIARE

2.7.1. ANAMNEZA

Anamneza unui pacient cu afecţiune biliară aduce frecvent următoarele date: vârstă peste 40 ani, sex feminin, obiceiuri alimentare nesănătoase (prânzuri grase, hipercalorice, abuz de alimente colecistochinetice), tratament

Scanned with OKEN Scanner

de lungă durată cu somatostatină, contraceptive orale sau cu alte medicamente care afectează compoziţia bilei. Sunt smnificative antecedentele familiale de colecistopatie, în special litiazică, antecedentele personale chirurgicale abdominale (colecistectomie) şi asocierea unor boli generale sau digestive care favorizează patologia biliară: diabetul zaharat, obezitatea, bolile pancreatice, anemiile hemolitice sau alte condiţii patologice care evoluează cu hemoliză cronică (cirozele hepatice).

2.7.2. SIMPTOME

Simptomele cele mai frecvente în patologia biliară sunt ***durerea biliară***, ***dispepsia*** de tip biliar (greaţă, gust amar) şi ***migrena.***

Durerea are intensitate variabilă, de la simpla jenă în hipocondrul drept la manifestarea caracteristică - **colica biliară,** recurentă, cu debut frecvent nocturn iar anamnestic precedată de un abuz alimentar (grăsimi, alcool), în special după o perioadă prelungită de post. Localizarea durerii este în hipocondrul drept, rar în epigastru, cu iradiere tipică spre umărul drept (hiperestezie subscapulară dreaptă – semnul Boas) şi la baza hemitoracelui drept, având durată de minute sau ore şi intensitate mare. Caracterul durerii este de crampă sau sfâşiere, cu agravare la inspirul profund, tuse şi calmare spontană sau după tratament antispastic; frecvent este însoţită de greaţă, vărsături alimentare şi bilioase, uneori febră.

2.7.3. EXAMENUL OBIECTIV AL VEZICULEI BILIARE

Semnele clinice frecvente sunt reprezentate de *vărsăturile bilioase* (aspect macroscopic galben-verzui, gust amar), *febră*, *frisoane* şi *icter*; în colangite se descrie clasic ***triada Charcot*** (icter, febră cu frisoane şi durere în hipocondrul drept).

În mod normal, vezicula biliară nu este accesibilă examenului clinic, fiind ascunsă de parenchimul hepatic. În situaţii patologice, examenul clinic obiectiv al pacientului cu afecţiune biliară obiectivează mai multe modificări.

Inspecţia poate evidenţia indicii etiologice pentru patologia biliară: obezitate, cicatrici postoperatorii abdominale (postcolecistectomie), modificări cutaneomucoase caracteristice cirozei (asociată cu litiaza biliară pigmentară), stigmate de anemie hemolitică congenitală la un copil sau un tânăr, orientative pentru litiaza pigmentară. În prezenţa complicaţiilor sau a cirozei apare icterul iar în colica biliară pacientul este agitat, cu respiraţii superficiale.

Palparea veziculei biliare se face cu pacientul aşezat în decubit dorsal, cu membrele inferioare semiflectate pe abdomen sau în poziţie şezândă, aplecat în faţă, medicul fiind poziţionat în dreapta bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

Manevrele efectuate în mod curent sunt:

- palparea ***punctului cistic***, situat la intersecţia liniei ombilicoaxilare drepte cu rebordul costal;
- ***manevra Murphy***: examinatorul exercită presiune cu vârful degetelor mâinii drepte în punctul cistic, concomitent cu inspirul profund al bolnavului; manevra pozitivă implică apariţia durerii (colecistita acută);
- ***palparea veziculei biliare***, care poate avea diferite caractere semiologice:
  - formaţiune rotunjită, foarte dureroasă (colecistita acută);
  - mobilitate şi dimensiuni mari (hidrops vezicular), în obstrucţia mecanică prin calcul coledocian;
  - formaţiune dură, subhepatică (calcul vezicular unic, de mari dimensiuni sau veziculă calcificată);
  - veziculă moale, globuloasă, indoloră, în obstrucţia neoplazică a hepatocoledocului (semnul Courvoisier-Terrier);
- ***zona pancreaticocoledociană***, delimitată de linia xifoombilicală, linia ombilicoaxilară dreaptă şi rebordul costal drept este dureroasă în afecţiunile biliare, pancreatice şi duodenale; în afecţiunile acute apar diferite grade de apărare musculară abdominală în hipocondrul drept şi epigastru.

Percuţia şi ascultaţia abdomenului îşi găsesc utilitatea numai în cazul complicaţiilor biliare: hipersonoritate abdominală şi diminuarea sau abolirea zgomotelor hidroaerice intestinale în prezenţa ileusului ce însoţeşte colecistitele acute, fistula bilioenterică.

2.7.4. EXPLORAREA PARACLINICĂ

Laboratorul obiectivează leucocitoză cu neutrofilie şi sindrom inflamator marcat în colecistitele acute, fosfataza alcalină crescută în coledocolitiază, hiperbilirubinemie mixtă în contextul obstrucţiei biliare şi predominant indirectă în anemiile hemolitice congenitale, modificări ale sumarului de urină (pigmenţi biliari prezenţi în urină) şi amilazemie crescută în cadrul colestazei prelungite.

Alte modificări ale tabloului biochimic includ creşterea moderată a transaminazelor (ASAT, ALAT), hiperglicemie (diabet zaharat concomitent), dislipidemie (colestază îndelungată, boli metabolice asociate). În neoplaziile biliare se pozitivează markerii tumorali (CEA, CA 19-9).

Ultrasonografia abdominală identifică prezenţa calculilor în colecist şi semnul Murphy ecografic (durere în punctul cistic la presiunea cu transductorul), modificările colecistului (îngroşarea pereţilor, lichid pericolecistic), dilatarea căilor biliare; este mai puţin fiabilă în identificarea calculilor coledocieni. ***Ultrasonografia endoscopică*** reprezintă efectuarea ecografiei pe cale endoscopică şi permite identificarea calculilor din porţiunea distală a hepatocoledocului.

Scanned with OKEN Scanner

Computertomografia (CT) este sensibilă în identificarea calculilor extraveziculari, estimarea severităţii inflamaţiei pericolecistice şi în detectarea complicaţiilor (prezenţa de gaz pericolecistic, abces).

Radiografia abdominală pe gol vizualizează calculii radioopaci, vezicula biliară calcificată sau prezenţa gazului în aria colecistică (colecistita emfizematoasă).

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP) este o investigaţie invazivă care permite vizualizarea radiologică a căilor biliare şi pancreatice, precum şi gesturi terapeutice (sfincterotomie şi extracţia calculilor). ***Rezonanţa magnetică nucleară (RMN)*** şi ***colangiopancreatografia prin rezonanţă magnetică (MRCP)*** sunt costisitoare dar pot identifica cu acurateţe prezenţa litiazei, oriunde în tractul biliar.

Scintigrafia hepatobiliară cu acizi iminodiacetici N-substituiţi, marcaţi cu Tc-99m (HIDA, DIDA, DISIDA) este utilă pentru evaluarea funcţionalităţii biliare (estimarea fracţiei de ejecţie biliară) şi diagnosticul colecistitelor.

2.7.5. SEMIOLOGIA LITIAZEI BILIARE

Definiţie. Litiaza biliară reprezintă prezenţa calculilor la nivelul tractului biliar - veziculă biliară (cel mai frecvent), canal coledoc, căi biliare intrahepatice (foarte rar). Calculii biliari diferă prin **compoziţie**, fiind clasificaţi în ***calculi colesterolici*** (cel mai frecvent întâlniţi), asociaţi cu sexul feminin (multiparitate, contraceptive orale), cu vârsta şi cu diferite tulburări metabolice: obezitate, diabet zaharat, dislipidemii, scădere ponderală rapidă, ***calculi pigmentari***, prezenţi în hemoliza cronică (anemii hemolitice congenitale, cirozele hepatice, infecţiile de tract biliar) şi ***calculi micşti.***

Simptomatologia este variabilă, de la pacienţi complet asimptomatici la manifestări dispeptice (greaţă, vărsături bilioase), meteorism abdominal, jenă în hipocondrul drept sau colici biliare repetitive.

Examenul obiectiv poate fi complet normal sau relevă manevra Murphy pozitivă, colecist palpabil, hidrops vezicular; în cazul apariţiei complicaţiilor întâlnim apărare musculară abdominală, icter, febră, frisoane, şoc (hipotensiune şi tahicardie).

Complicaţiile sunt dezvoltarea colecistitei acute şi cronice (inflamaţie indusă de prezenţa calculilor intraveziculari), apariţia adenocarcinomului veziculei biliare (favorizat de iritaţia cronică a epiteliului vezicular), migrarea calculilor în canalul coledoc şi icter obstructiv consecutiv, fistule colecistoenterice, cu apariţia ileusului biliar (rar). ***Litiaza coledociană*** se poate complica cu angiocolită, pancreatită acută biliară, ciroză biliară secundară.

Laboratorul poate confirma prezenţa ***factorilor de risc***: dislipidemie (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie), glicemie de rang diabetic (diabetul zaharat), anemie de tip hemolitic cu hiperbilirubinemie indirectă (ane-

Scanned with OKEN Scanner

mii hemolitice). În prezenţa complicaţiilor septice apare sindromul biologic inflamator.

Colestaza extrahepatică prin coledocolitiază produce hiperbilirubinemie, creşterea GGT şi a fosfatazei alcaline, modificări funcţionale hepatice discrete sau absente.

Ecografia abdominală este investigaţia de primă intenţie; ***radiografia abdominală pe gol*** arată calculii radioopaci, care se proiectează anterior sau pe coloana vertebrală în incidenţa de profil.

Complicaţiile litiazei veziculare şi diagnosticul coledocolitiazei necesită investigaţii mai complexe (CT, rezonanţă magnetică, colecistopancreatografie retrogradă endoscopică - ERCP, ecoendoscopie).

2.7.6. SEMIOLOGIA COLECISTITELOR ACUTE

Definiţie. Colecistita acută reprezintă inflamaţia pereţilor veziculei biliare şi apare în cazul blocării unui calcul în canalul cistic (***colecistita acută calculoasă***) sau în absenţa litiazei (***colecistita acută acalculoasă***), în contextul unor situaţii medicale critice (arsuri întinse, traumatisme severe, intervenţii chirurgicale abdominale de amploare, nutriţie parenterală prelungită).

Examenul clinic este similar pentru cele două tipuri de colecistită acută dar anamneza este dificilă sau imposibilă la cei cu colecistită acalculoasă, diagnosticul fiind suspicionat prin semne clinice recent instalate la un bolnav critic - febră, frisoane, distensie abdominală.

Simptomele principale sunt reprezentate de durerea în hipocondrul drept, uneori şi în epigastru, accentuată progresiv sau colica biliară care se agravează în loc să evolueze spre remisiune spontană în câteva ore; ca simptome de însoţire apar anorexie, greaţă, vărsături.

Examenul obiectiv are ca elemente febra moderată, uneori cu frisoane, sugerând o colecistită complicată (abces, angiocolită – triada Charcot), la **inspecţie** icterul prin edemul căilor biliare sau prin prezenţa calculilor în hepatocoledoc, semnul Murphy pozitiv, veziculă biliară mărită de volum şi foarte sensibilă la **palpare,** uneori apărare musculară în aria hipocondrului drept. Pacientul mai poate prezenta meteorism abdominal şi scăderea intensităţii zgomotelor hidroaerice intestinale la **ascultaţia** abdomenului.

Complicaţia frecventă este recurenţa colecistitei, justificând indicaţia de colecistectomie precoce în colecistita acută; în cazul tratamentului conservator survine cronicizarea colecistitei. Complicaţiile septice sunt empiemul vezicular, gangrena, perforaţia peretelui, abcesul pericolecistic, sepsisul; colecistita emfizematoasă apare ca o complicaţie a colecistitei acute acalculoase. Sindromul Mirizzi este rar şi constă în blocarea unui calcul în cistic sau în colul veziculei biliare, cu compresiunea hepatocoledocului şi colestază extrahepatică.

Examenele de laborator indică leucocitoză (10.000-15.000/mmc), cu devierea la stânga a curbei Arneth, sindrom biologic de inflamaţie, sindrom

Scanned with OKEN Scanner

colestatic discret (bilirubina serică, fosfataza alcalină uşor crescute), creştere moderată a transaminazelor şi retenţie azotată în sepsis sau vărsături repetate.

În suspiciunea de colecistită acută acalculoasă se practică puncţie percutană ecoghidată, cu aspiraţie, pentru realizarea coloraţiei Gram şi a culturilor din bilă.

Ecografia abdominală evidenţiază îngroşarea pereţilor colecistului, fluid pericolecistic, dilatarea ductelor biliare, identifică prezenţa calculilor veziculari. ***Computertomografia*** este utilă la pacienţii obezi sau foarte meteorizaţi, la care ecografia este nerelevantă şi în diagnosticul colecistitelor acute grave (acalculoase şi emfizematoase). ***Radiografia abdominală pe gol*** evidenţiază colecistita emfizematoasă (gaz în aria colecistului).

2.7.7. SEMIOLOGIA COLECISTITELOR CRONICE

Definiţie. Colecistita cronică este un status inflamator de durată al vezicii biliare, determinat de atacuri uşoare şi repetitive de colecistită acută şi de prezenţa calculilor.

Simptomatologia este reprezentată de sindromul algodispeptic biliar (jenă în hipocondrul drept, greaţă, gust amar), senzaţie de plenitudine postprandială, vărsături, diaree postprandială, migrenă şi astenie.

Examenul obiectiv pune în evidenţă sensibilitate la palparea hipocondrului drept şi semnul Murphy pozitiv – inconstant.

Complicaţiile sunt reprezentate de vezicula cu bilă calcică ("lime bile"), calcificarea pereţilor colecistului (vezicula "de porţelan") considerată stare precanceroasă şi cancerul vezicii biliare.

Modificări ale ***datelor de laborator*** apar în cazul acutizărilor sau al malignizării.

Ecografia abdominală identifică litiaza, modificările pereţilor colecistului, ridică suspiciunea de malignitate. ***Radiografia abdominală pe gol*** obiectivează calcificarea bilei sau a pereţilor colecistului.

2.7.8. SEMIOLOGIA NEOPLAZIILOR BILIARE

Definiţie. Cancerele biliare sunt reprezentate de *cancerul veziculei biliare*, *colangiocarcinom* (derivat din epiteliul căilor biliare intra- şi extrahepatice) şi *ampulomul vaterian* (cancerul ampulei Vater).

Factorii etiologici cel mai frecvent incriminaţi sunt litiaza biliară, bolile inflamatorii intestinale, vezicula "de porţelan", expunerea la clorură de vinil, polipii veziculari şi purtătorii de *Salmonella typhi*.

Simptomele constau în ***durere abdominală*** în hipocondrul drept, surdă, persistentă, fără caracterele clasice ale durerii biliare; în ampulom poate apărea şi durerea epigastrică, cu iradiere posterioară în fazele tardive, anorexie şi scădere ponderală în stadiile avansate. În colangiocarcinom şi ampulomul vaterian apare pruritul, care precede sau succede icterului, văr-

Scanned with OKEN Scanner

sături prin invazia duodenului şi compromiterea lumenului, diaree prin absenţa lipazei din intestin, în obstrucţia ductului pancreatic.

Examenul obiectiv pune în evidenţă semne generale - icter, febră, scădere ponderală progresivă, hemoragie digestivă sub forma hematemezei, melenei, hematocheziei, în cazul sângerării intratumorale (ampulom). La **palpare** se constată veziculă biliară palpabilă, nedureroasă (semnul Courvoisier-Terrier), hepatomegalie (colangiocarcinom, ampulom vaterian) şi masă epigastrică (ampulom vaterian avansat). Uneori apar semne de diseminare la distanţă: limfadenopatie periombilicală (nodulii Sister Mary Joseph), adenopatie supraclaviculară stângă (Virchow-Troisier), masă palpabilă la tuşeul rectal (semnul Blumer).

Examenele de laborator indică anemie în cancerele avansate sau în hemoragiile intratumorale repetate la nivelul tumorilor ampulei Vater. Caracteristic apare sindromul de colestază extrahepatică (hiperbilirubinemie conjugată, GGT şi fosfatază alcalină crescute), urini hipercrome, scaune acolice (colangiocarcinom, ampulom); absenţa urobilinogenului urinar semnifică obstrucţie completă în ampulomul vaterian.

Mai pot apărea modificări discrete ale transaminazelor în obstrucţiile neoplazice de durată, creşteri ale amilazelor pancreatice în ampulomul vaterian, prelungirea timpului de protrombină prin malabsorbţia vitaminei K în obstrucţiile prelungite din colangiocarcinoame şi tumori vateriene. Markerii tumorali (CA 19-9, CEA) sunt pozitivi în cancerul veziculei biliare şi colangiocarcinom.

Ultrasonografia abdominală obiectivează modificări sugestive pentru toate tipurile de cancere biliare precum şi posibilele metastaze hepatice. ***Ecoendoscopia (ultrasonografia endoscopică)*** evaluează extensia tumorală intramurală şi de vecinătate şi identifică tumorile de mici dimensiuni.

Computertomografia abdominală este utilă în stadializarea preoperatorie a neoplaziei, prin obiectivarea extensiei intraabdominale şi pelvice; CT spiral şi CT cu reconstrucţie tridimensională sunt fiabile în localizarea exactă a sediului obstrucţiei biliare din colangiocarcinom.

Colangiografia percutană transhepatică sau ***endoscopică retrogradă (ERCP)*** poate furniza eşantioane de bilă pentru examenul citologic şi are viză terapeutică în ampulomul vaterian. ***Angiografia*** confirmă invazia vaselor mari hepatice

Rezonanţa magnetică nucleară evaluează extensia neoplaziei, analizează preoperator vascularizaţia (angiografia RM) şi permeabilitatea căilor biliare (colangiografia MR).

2.8. SEMIOLOGIA PANCREASULUI EXOCRIN

2.8.1. ANAMNEZA

Anamneza pacientului cu afecţiune pancreatică aduce frecvent următoarele date: pacient de sex masculin, subponderal în pancreatita cronică sau

Scanned with OKEN Scanner

de sex feminin, cu obezitate, în pancreatita acută biliară. Fibroza chistică se diagnostichează la copil şi tânăr, cancerul este mai frecvent la vârstnic; sunt importante şi antecedentele familiale de fibroză chistică, antecedentele personale de boli hepatobiliare, dislipidemii severe, endocrinopatii, infecţiile virale cu tropism pancreatic (virusul urlian) şi consumul cronic de medicamente cu toxicitate pancreatică. Pacienţii cu afecţiuni pancreatice au frecvent obiceiuri dietetice nesănătoase - abuz de grăsimi, alcool, fumatul.

2.8.2. SIMPTOME

Simptomele cele mai relevante pentru patologia pancreasului sunt ***durerea pancreatică***, localizată în epigastru, iradiată "în bară" spre hipocondrul drept şi stâng, uneori transfixiantă, cu intensitate diferită în funcţie de patologie, ***tulburările tranzitului intestinal*** (diaree, ileus), ***dispepsia*** pancreatică (anorexie, greaţă, balonare) şi ***pruritul***, în cazul colestazei din cancerul de cap pancreatic.

2.8.3. EXAMENUL OBIECTIV AL PANCREASULUI

Inspecţia urmăreşte starea generală, care este influenţată în pancreatita acută severă şi în cancerul avansat, starea de nutriţie, care poate releva obezitate în pancreatitele acute metabolice, subpondere în pancreatita cronică, caşexie în cancer şi prezenţa atitudinii antalgice, cu flexia anterioară a trunchiului. Modificările tegumentare constau în icter de tip colestatic, intens, cu leziuni de grataj, în cancerul de cap pancreatic, paloare (pancreatita cronică), echimoze abdominale în flancuri, prin hemoragie retroperitoneală (semnul Gray-Turner) şi periombilical, prin hemoragie intraperitoneală (semnul Cullen). Uneori se remarcă mărirea de volum a abdomenului: localizată în etajul superior, în cazul tumorilor voluminoase sau generalizată în ileusul pancreatic sau ascită.

Palparea pancreasului este dificilă, acesta fiind un organ retroperitoneal, dar există mai multe puncte şi zone cutanate sensibile, precum şi manevre de provocare a durerii în afecţiunile pancreatice (Tabelul 2.24). Atunci când sunt foarte voluminoase, formaţiunile tumorale pancreatice devin palpabile, având caracter de fixitate, atât cu mişcările respiratorii cât şi în timpul palpării.

Percuţia abdomenului relevă hipersonoritate în ileus, matitate în ascita pancreatică, alternanţa zonelor de timpanism şi matitate („în tablă de şah") în pancreatita acută. **Ascultaţia** în unghiul costovertebral stâng poate evidenţia sufluri sistolice în cancerul pancreatic.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 2.24
Elemente clinice obiectivate prin palpare în patologia pancreasului

Punctul solar	Pe linia xifoombilicală, la unirea 1/3 medie cu 1/3 distală
Punctul pancreatic	Pe linia ombilicoaxilară dreaptă, la 5-6 cm deasupra ombilicului
Punctul Mayo-Robson (costovertebral stâng)	Sensibil în pancreatita acută
Zona dureroasă pancreatico-coledoco-duodenală Chauffard	Delimitată de linia xifoombilicală şi ombilicoaxilară dreaptă
Punctul Mallet-Guy (sub rebordul costal stâng)	Pacientul în decubit lateral drept şi cu membrele inferioare în semiflexie; mâna care palpează este cu degetele spre umărul stâng al pacientului şi comprimă peretele abdominal spre coloană (manevră pozitivă în pancreatita cronică)
Metoda Grott	Provoacă durere în măririle de volum ale glandei; pacientul este aşezat în decubit dorsal, cu regiunea lombară sprijinită pe un sul de 6-8 cm diametru (pătură) iar examinatorul, plasat în dreapta, apasă în profunzime cu degetele mâinii drepte orientate spre linia mediană
Vezicula biliară palpabilă (semnul Courvoisier-Terrier	În cancerul de cap pancreatic

2.8.4. EXPLORAREA PARACLINICĂ

Examenele de laborator semnificative pentru explorarea patologiei pancreasului sunt reprezentate de dozările enzimatice şi de testele funcţionale pancreatice.

Amilazele serice şi urinare sunt crescute, apar în lichidul pleural sau în ascită; există mai multe izoenzime - amilazele P sunt de origine pancreatică, amilazele S au alte surse (salivare). Lipaza şi tripsinogenul seric sunt crescute în pancreatitele acute; tripsinogenul seric scade în formele cronice cu steatoree.

Testele funcţionale ale pancreasului exocrin constau în:

– ***testul secretină-pancreozimină (CCK)*** cuplat cu tubajul duodenal: în condiţii normale secretina stimulează secreţia de suc pancreatic, iar CCK creşte eliberarea de enzime pancreatice, producând o stimulare maximală a glandei exocrine; ulterior se măsoară valorile bicarbonatului, proteazelor, lipazei şi amilazei în aspiratul duodenal, identificând insuficienţa exocrină pancreatică;

– ***examenul microscopic al scaunului*** poate evidenţia grăsimi şi fibre animale nedigerate în pancreatita cronică, prin absenţa enzimelor proteolitice şi lipolitice;

Scanned with OKEN Scanner

– determinarea ***cantitativă de grăsimi din scaun*** defineşte steatoreea (> 7 g/24 h) şi orientează asupra severităţii malabsorbţiei, prin afectarea lipolizei;

– determinarea ***azotului fecal*** relevă valori crescute, datorită maldigestiei proteice;

– determinarea ***elastazei în scaun*** este o metodă de evaluare a secreţiei de enzime proteolitice.

Ecografia abdominală şi ***computertomografia*** identifică modificările structurale ale glandei şi apariţia formaţiunilor tumorale sau chistice.

Ultrasonografia endoscopică furnizează imagini de înaltă rezoluţie ale ductului şi parenchimului pancreatic.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP) este o metodă invazivă de vizualizare radiologică a sistemului ductal bilio-pancreatic, permiţând şi intervenţii terapeutice.

Colangiopancreatografia prin rezonanţă magnetică (MRCP) este noninvazivă şi permite reconstrucţia tridimensională a ductului pancreatic.

Angiografia selectivă este indicată în afecţiunile tumorale pancreatice şi preoperator; uneori se practică ***biopsia percutană*** a pancreasului, sub ghidaj ecografic sau CT.

Radiografia abdominală pe gol arată imagini caracteristice în ileusul de cauză pancreatică ("tuburi de orgă") şi calcificări în aria pancreatică în pancreatita cronică, iar ***examenul radiologic baritat esogastroduodenal*** arată lărgirea cadrului duodenal sau deplasarea stomacului în cazul maselor pancreatice (tumorale, chistice, inflamatorii).

2.8.5. SEMIOLOGIA PANCREATITEI ACUTE

Definiţie. Pancreatita acută este afectarea inflamatorie a pancreasului rezultată din activarea intracelulară a enzimelor, cu disrupţia acestora şi autodigestia glandei. Substratul anatomopatologic variază de la pancreatita interstiţială (formă uşoară şi autolimitată) la pancreatita necrozantă.

Cele mai frecvente **cauze** sunt litiaza biliară (inclusiv microlitiaza), alcoolismul acut sau cronic, colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP) – cauză iatrogenă, medicamentele cu toxicitate pancreatică, traumatismele abdominale şi intervenţiile chirurgicale de amploare; mai sunt citate ca şi factori cauzali infecţiile virale sau bacteriene şi tulburări metabolice - hipertrigliceridemia (valori > 1000 mg/dl) şi hipercalcemia (hiperparatiroidism).

Simptomele sunt reprezentate de durere abdominală, greaţă şi anorexie însoţite de anxietate şi dispnee, prin iritaţia inflamatorie a diafragmului sau prin apariţia pleureziei pancreatice. ***Durerea*** din pancreatita acută are următoarele caractere clinice: debut brusc, intensitate crescândă progresiv, variind de la disconfort uşor la durere severă, persistentă, fără răspuns la antalgice; durerea este localizată în epigastru şi regiunea periombilicală, iradiază frecvent în spate şi în flancuri, ameliorându-se la anteflexia trunchiului sau în poziţie genupectorală.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul obiectiv variază în funcţie de severitatea procesului necrotic, pacientul prezentând tahicardie, hipotensiune arterială până la şoc în formele foarte severe, febră moderată, vărsături, hematemeză şi melenă.

Inspecţia poate releva atitudine antalgică, paloare şi diaforeză în formele severe, noduli cutanaţi eritematoşi localizaţi pe feţele de extensie cutanată, prin necroza grăsimii subcutanate, echimoze periombilicale (semnul Cullen) şi în flancuri (semnul Gray-Turner) în pancreatita severă necrotizantă. Mai rar apar icterul, prin edemul pancreasului cefalic cu compresiunea ductului biliar şi distensia abdominală, semn de ileus.

Unii pacienţi prezintă tulburări de vedere (cecitate tranzitorie sau definitivă), având ca substrat retinopatia ischemică (retinopatia Purtscher), vizibilă la examenul FO.

Palparea obiectivează un abdomen sensibil, cu grade diferite de apărare musculară, mai accentuată în etajul superior, precum şi durere la presiunea punctelor pancreatice şi costovertebral; de asemenea, manevra Grott este pozitivă.

Percuţia oferă date clinice în prezenţa complicaţiilor: matitate declivă în ascita pancreatică, hipersonoritate abdominală sau alternanţa zonelor de timpanism şi matitate („în tablă de şah") în cazul ileusului şi matitate la baza unui hemitorace, mai frecvent pe stânga în pleurezia pancreatică. În aceste circumstanţe **ascultaţia** relevă zgomote abdominale diminuate sau absente (ileus) şi modificarea ascultaţiei pulmonare (pleurezie).

Examenele de laborator caracteristice pancreatitei acute sunt creşterea amilazelor serice şi a lipazei (> 3 x valoarea normală), amilazurie, prezenţa amilazelor în lichidul peritoneal sau pleural (> 5000 U/dL); peptidul activator al tripsinogenului (TAP) rezultă prin clivarea tripsinogenului în tripsină şi poate fi măsurat în urină.

Bilirubina, fosfataza alcalină şi transaminazele serice (ASAT, ALAT) cresc tranzitoriu, mai ales în pancreatitele biliare; albumina serică scăzută (≤ 3 g/dL), LDH mult crescută (> 500 U/dL) şi proteina C reactivă (CRP) cu valori mari sunt asociate cu formele severe de pancreatită şi cu o rată mai mare a mortalităţii.

Hemoleucograma poate obiectiva leucocitoză (15.000-20.000/mmc) în contextul inflamaţiei sau al infecţiei supraadăugate şi hemoconcentraţie (Ht > 47%).

Modificările metabolice sunt reflectate de hiperglicemie, prin scăderea secreţiei de insulină şi creşterea celei de glucagon, eliberarea crescută de glucocorticoizi şi catecolamine, scăderea calcemiei, prin saponificarea calciului cu acizii graşi în ariile de necroză şi nivelul trigliceridelor serice (pot scădea în mod fals, în episodul acut).

Ureea, creatinina şi bicarbonaţii sunt utili în evaluarea funcţiei renale, în contextul deshidratării iar gazometria arterială se face la pacienţii dispneici, cu forme severe de pancreatită, pentru diagnosticul sindromului de detresă respiratorie.

Scanned with OKEN Scanner

Ultrasonografia şi ***computertomografia abdominală*** sunt utile pentru precizarea etiologiei biliare a pancreatitei şi pentru evaluarea parenchimului pancreatic (edem, calcificări şi pseudochisturi, leziuni nodulare) şi obiectivarea complicaţiilor; ***CT spiral*** determină cu acurateţe prezenţa şi extensia necrozei pancreatice.

Ecoendoscopia (ultrasonografia endoscopică) oferă imagini cu rezoluţie înaltă ale regiunii periampulare, putând diagnostica microlitiaza şi sedimentul biliar (sludge). ***Puncţia-aspiraţie*** ghidată ecoendoscopic sau prin CT se face pentru a diferenţia necroza infectată de cea sterilă (evaluarea aspiratului prin coloraţie Gram, testarea sensibilităţii la antibiotice, culturi). ***Colangiopancreatografia RM*** este o metodă neinvazivă dar scumpă.

Radiografia abdominală pe gol este utilă în suspiciunea de ileus.

Electrocardiograma poate prezenta aspecte ce simulează ischemia miocardică, cu modificări ale segmentului ST şi ale undei T.

Complicaţiile sunt numeroase, fiind reprezentate de complicaţii ***locale*** şi ***la distanţă. Complicaţiile locale*** sunt necroza, formarea colecţiilor lichidiene (abces, pseudochist), icterul obstructiv. ***Complicaţiile la distanţă*** pot fi *pulmonare* (pleurezie, sindrom de detresă respiratorie, atelectazie, abces mediastinal, pneumonie), *cardiovasculare* (şoc, moarte subită), *hematologice* (CID), *gastrointestinale* (hemoragie digestivă, ulcer peptic, gastrită erozivă, eroziunea marilor vase, tromboză de venă portă) şi *renale* (azotemie, tromboză de arteră şi/sau venă renală, necroză tubulară acută).

2.8.6. SEMIOLOGIA PANCREATITEI CRONICE

Definiţie. Pancreatita cronică este un proces inflamator cronic, ***ireversibil***, care conduce la fibroză şi calcificări. Afecţiunea este mai frecventă la bărbaţii de vârstă medie. **Cauzele** pancreatitei cronice sunt multiple (Tabelul 2.25).

TABELUL 2.25
Cauzele pancreatitei cronice

Toxic-metabolice	– alcoolism – hipertrigliceridemie – hipercalcemie (hiperparatiroidism primar sau secundar IRC)
Genetice	– mutaţii ale genei CFTR în fibroza chistică, care evoluează cu pancreatită cronică şi afectare pulmonară
Pancreatita acută severă sau recurentă	– postnecrotică – postiradiere – cauză vascular-ischemică
Cauze obstructive (obstrucţia fluxului de suc pancreatic)	– pancreas divisum, obstrucţii ductale, cicatrici ductale posttraumatice
Autoimunitatea	– pancreatită izolată – asociere cu sindromul Sjögren, ciroza biliară primitivă, bolile inflamatorii intestinale
Idiopatică	– cu debut tardiv sau precoce

Scanned with OKEN Scanner

Simptomul principal este ***durerea abdominală*** cu următoarele caractere: atacuri intermitente de durere severă (există intervale libere), de câteva ore, cu localizare în epigastru şi hipocondru stâng, iradiere transversală "în bară" şi posterior, în coloana dorsală; prânzurile pot exacerba durerea, conducând la frica de alimentaţie şi la scădere ponderală, iar intensitatea durerii variază de la uşoară la foarte severă, conducând frecvent la dependenţa de analgezice. Alte simptome, necaracteristice, sunt greaţa şi astenia.

Examenul obiectiv relevă câteva semne clinice: stări subfebrile, semne de maldigestie (diaree cronică, steatoree) şi scădere ponderală consecutivă.

Inspecţia evidenţiază atitudine antalgică în episoadele dureroase abdominale – anteflexia trunchiului sau decubitul lateral stâng cu genunchii flectaţi, semne clinice de malnutriţie: scăderea grăsimii subcutanate, accentuarea foselor temporale, dispariţia bulei Bichat; examenul FO apare modificat în pancreatitele prin hiperlipidemii severe.

Palparea poate decela sensibilitate în epigastru, masă tumorală palpabilă în etiologia inflamatorie sau în prezenţa unui pseudochist de mari dimensiuni şi punctul Mallet-Guy (subcostal stâng) dureros.

Laboratorul indică multiple dereglări metabolice: amilazele şi lipaza serică normale sau uşor crescute (rezervă pancreatică scăzută), tripsinogenul seric scăzut în insuficienţa exocrină severă, hiperglicemie de diferite grade (alterarea glicemiei bazale, scăderea toleranţei la glucoză, diabet zaharat), hipercalcemie şi hipertrigliceridemie ca şi factori etiologici. Determinarea elastazei şi chimotripsinei fecale indică valori scăzute în pancreatita cronică severă. Vitaminemia B12 este scăzută prin malabsorbţie.

Colestaza secundară inflamaţiei cronice şi/sau stricturilor la nivelul ductului biliar comun poate provoca hiperbilirubinemie şi creşterea fosfatazei alcaline.

Testul de stimulare hormonală cu secretină-CCK devine anormal atunci când este pierdută 60% din funcţia pancreasului exocrin; prelevarea invazivă de suc pancreatic prin ERCP şi determinările enzimatice cu valori scăzute permit determinarea precoce a insuficienţei pancreatice. La pacienţii cu steatoree se poate face ***testul de excreţie urinară a D-xylozei,*** care este normal la aceşti pacienţi.

Testarea genetică pentru mutaţiile genei CFTR se poate face în cazurile sugestive pentru fibroza chistică.

Radiografia abdominală pe gol arată calcificări în aria pancreatică. ***Ultrasonografia abdominală*** şi ***computertomografia*** evidenţiază modificările glandulare în fazele avansate şi apariţia complicaţiilor.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP) vizualizează sistemul ductal pancreatic dar are risc de pancreatită acută, iar ***colangiopancreatografia prin rezonanţă magnetică (MRCP)*** obiectivează, în plus, modificările parenchimului pancreatic. ***Ecografia endoscopică (EUS)*** reprezintă o modalitate performantă de evaluare a prezenţei şi extensiei pancreatitei cronice.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţiile sunt reprezentate de formarea de pseudochisturi, obstrucţia biliară prin reacţie inflamatorie cronică din zona porţiunii intrapancreatice a ductului biliar comun, tromboza venei splenice. Complicaţiile metabolice sunt scăderea toleranţei la glucoză sau diabet zaharat uşor şi retinopatia nondiabetică (deficienţa de vitamină A şi/sau zinc). Durerea cronică predispune la abuz de analgezice, iar tardiv se poate dezvolta cancerul pancreatic.

2.8.7.SEMIOLOGIA CANCERULUI PANCREATIC

Definiţie. Majoritatea tumorilor maligne pancreatice sunt ***adenocarcinoame*** cu origine în sistemul ductal pancreatic şi localizare preferenţială la nivel cefalic; sunt tumori agresive, fiind diagnosticate frecvent tardiv şi având un prognostic prost.

Factorii de risc incriminaţi sunt fumatul, dieta hiperlipidică şi hiperproteică, expunerea cronică la carcinogeni industriali, sexul masculin, vârsta înaintată şi factorii genetici; bolile care se asociază mai frecvent cu neoplasmul pancreatic sunt pancreatita cronică şi diabetul zaharat.

Simptomatologia este centrată pe ***durerea abdominală*** în etajul superior, persistentă, iradiată posterior în coloana vertebrală, ameliorată de anteflexia trunchiului, agravată de mese; intensificarea durerii indică diseminarea tumorii la nivelul limfaticelor perineurale. Tumorile de corp şi de coadă pancreatică se dezvoltă silenţios, până la momentul invaziei nervilor splanhnici, când apare durerea.

Simptomele de însoţire a durerii sunt reprezentate de anorexie, senzaţie de saţietate precoce, greaţă, uneori vărsături, astenie şi tulburări neuropsihice.

Examenul obiectiv poate evidenţia ca semne clinice hematemeza şi melena (prin invazie directă gastroduodenală sau ca rezultat al HTP derivată din obstrucţia neoplazică a venelor splenică şi portă), tromboflebita migratorie (semnul Trousseau) şi diabetul zaharat cu debut recent (sugerează afectare pancreatică).

Inspecţia arată scădere ponderală datorată anorexiei, saţietăţii precoce, malabsorbţiei cu diaree şi steatoree şi, tardiv, icter obstructiv, acompaniat de prurit, scaune hipo-acolice (decolorate) şi urini hipercrome în cancerele localizate cefalic.

Palparea pancreasului prin manevra Grott provoacă durere iar în cancerele avansate poate apărea masă abdominală palpabilă sau ascită. În cancerul de cap de pancreas se palpează vezicula biliară destinsă (semnul Courvoisier-Terrier); în boala metastatică apar splenomegalie, hepatomegalie (metastaze hepatice), adenopatie supraclaviculară stângă (Virchow-Troisier), iar la tuşeul rectal - semne de invazie peritoneală (semnul pragului).

Examenele de laborator obiectivează diferite grade de intoleranţă la glucoză, hiperbilirubinemie conjugată şi creşterea fosfatazei alcaline în icterul obstructiv, amilaze serice crescute (rar) şi markerul tumoral CA 19-9.

Ecografia abdominală este investigaţia iniţială la pacienţii cu icter sau cu durere în etajul abdominal superior; ***computertomografia*** este superioară

Scanned with OKEN Scanner

ecografiei şi arată mase pancreatice, dilataţii ale căilor biliare sau ale ductului pancreatic, diseminare la distanţă (ficat, ganglionii regionali, peritoneu - ascită).

MRCP (colangiopancreatografia RMN) este utilă în definirea anatomiei sistemului canalicular bilio – pancreatic şi a modificărilor neoplazice, iar ***ERCP*** obiectivează obstrucţiile sau stenozele ductale, permite periajul citologic şi intervenţii terapeutice.

Ecoendoscopia (EUS) poate diagnostica leziunile de mici dimensiuni (< 2-3 cm diametru) şi evalua invazia structurilor vasculare majore; aspiraţia cu ac fin ecoghidată poate fi utilizată pentru examenul citologic şi confirmarea diagnosticului

CT spiral cu substanţă de contrast oferă informaţii asupra implicării structurilor vasculare (ax celiac, venă portă, artera mezenterică superioară) în procesul neoplazic. ***Tomografia cu emisie de pozitroni cu fluoro-2-deoxiglucoză (PET-FDG)*** este utilă în excluderea metastazelor oculte.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bates Barbara. A guide to physical examination and history taking. J.B. Lippincott, 1991
2. Bruckner I. Semiologie medicală, Ed Medicală, Bucureşti, 2007
3. Fauci AS, Kasper DL et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17-th Edition, McGraw-Hill, 2008
4. Gherasim L (sub redacţia). Medicina internă, vol.III, *Bolile digestive, hepatice şi pancreatice,* Ed Medicală, Bucureşti, 1999
5. *** Ghiduri de practică medicală, vol.I, Ed Infomedica, Bucureşti, 1999
6. *** Ghiduri de practică medicală, vol.II, Ed Infomedica, Bucureşti, 1999
7. Grigorescu M, Pascu O. Tratat de gastroenterologie clinică, vol.I şi II, Ed Tehnică, Bucureşti, 1997
8. Pandele GI. Semiologie medicală, vol.II, Ed Cantes, Iaşi, 2005
9. Stanciu C. Curs de semiologie medicală, IMF Iaşi 1992
10. Ungureanu G., Covic M. Terapeutică medicală. Ed. Polirom, 2000.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

SEMIOLOGIA SISTEMULUI HEMATOPOIETIC

Afecţiunile hematologice cuprind o paleta largă de boli, unele cu interesare primară a sângelui şi ţesuturilor hematopoietice, altele fiind consecinţa afectării unor organe şi sisteme.

Mai mult ca în alte patologii, alături de datele clinice ce decurg din anamneză şi examenul fizic, investigaţiile de laborator au un rol deosebit de important în diagnostic şi urmărirea evoluţiei.

3.1. FOAIA DE OBSERVAȚIE CLINICĂ

Vârsta. Patologia frecventă a nou-născutului este legată de: boala hemolitică (prin incompatibilitate materno-fetală), sângerări sau hematoame prin deficite de factori ai coagulării (F VIII, X, VII).

La *copii* sunt întâlnite anemiile hemolitice congenitale, sindroamele hemoragipare prin deficite de factori de coagulare sau trombopatii ereditare, leucemiile acute, uneori anemiile feriprive (la copii mai mari).

La *adulţi* mai frecvente sunt anemiile posthemoragice (hemoragii digestive – mai frecvent la bărbaţi, menometroragii la femei), anemiile feriprive (pierderi cronice de sânge în cantitaţi mici pe perioade lungi de timp, de cauză digestivă sau ginecologică cel mai frecvent), anemii în boli inflamatorii sau infecţioase cronice (colagenoze, vasculite, tbc etc), leucemii acute sau cronice, limfoame maligne, poliglobulie.

Vârstnici: mielomul multiplu, limfoame maligne, anemii din neoplazii coexistente.

Sexul. La bărbaţi, patologia hematologică este dominată de afecţiuni limfoproliferative, hemofilie; la femei sunt mai frecvente anemiile, trombopeniile.

Antecedentele familiale sunt semnificative în anemiile hemolitice.

Antecedente personale patologice

Infecţiile acute sau cronice se asociază adesea cu anemii, trombopenii şi leucocitoză sau leucopenie.

Pacienţii cu ulcer gastric, duodenal, polipoză digestivă, telangiectazie hemoragică ereditară pot dezvolta sindroame anemice prin sângerare cronică.

Anemia megaloblastică prin deficit de vitamina B12 sau acid folic este frecvent consecinţa unor parazitoze intestinale ca botriocefaloza, trichocefaloza.

Anemiile hemolitice pot fi consecinţa unor infecţii virale, a malariei sau pot fi induse de unele droguri (sulfamide, chinidină, antimalarice de sinteză, cloramfenicol etc).

Unele substanţe toxice pot determina anemii prin distrugerea hematiilor: intoxicaţia cronică cu plumb, substanţe organofosforate.

Vasculitele, colagenozele se însoţesc frecvent de modificări hematologice (anemii, trombopenii, leucopenie).

Poliglobulia apare în malformaţii cardiace congenitale cu şunt dreapta – stânga, în boli pulmonare cronice (stări de hipoxemie cronică).

Condiţii de viaţă şi de muncă

Meseriile ce presupun expunere la radiaţii ionizante (personalul medical şi din laboratoare de radiologie sau radioizotopi) au risc de a dezvolta aplazii medulare sau leucemii.

Persoanele care locuiesc la altitudini mari (peste 3000 m) prezintă poliglobulie „fiziologică" compensatorie.

Simptome clinice în afecţiunile hematologice

Astenia şi fatigabilitatea sunt simptome nespecifice frecvent întâlnite în anemii, leucemii.

Alte simptome neuro-psihice: somnolenţă, cefalee, ameţeli, delir, halucinaţii.

Febra sau subfebrilitatea însoţesc limfoamele maligne, leucemiile acute, crizele de hemoliză din anemiile hemolitice.

Simptomele cardiovasculare sunt des întâlnite: dispneea, palpitaţiile (secundare tahicardiei şi extrasistolelor), durerile anginoase (anemiile pot precipita crizele de angină pectorală).

Simptomele digestive – disfagia, glosodinia – sunt secundare descuamării epiteliului tubului digestiv (în anemia feripirvă sau megaloblastică) sau compresiunii extrinseci (adenopatii mediastinale).

Simptome neuro-psihice: somnolenţă, cefalee, ameţeli, lipotimii, delir, halucinaţii, parestezii periferice, sindroame medulare (ex anemia megaloblastică).

Alte simptome: tulburări ale ciclului menstrual (amenoree sau meno/metroragii), dureri osoase (în metastazele osoase din unele hemopatii maligne), dureri articulare secundare hemartrozelor din hemofilii.

Examenul obiectiv

Paloarea sclero-tegumentară este evidenţiată la nivelul tegumentelor şi mucoaselor (se verifică prin examenul sacului conjunctival inferior). Paloarea reprezintă coloraţia albă a tegumentelor şi mucoaselor determinată de reducerea cantităţii de hemoglobină, de obicei la valori ale acesteia sub 8 g/dL. Ea nu este un element decisiv în diagnosticul anemiei, fiind dificil de evaluat la pacienţii la care fluxul sanguin la nivelul tegumentelor este redus semnificativ, la pacienţii cu edem subcutanat sau la persoanele cu o pigmentare intensă a pielii.

Scanned with OKEN Scanner

De aceea, pentru evaluarea palorii, trebuie folosite zonele cutanate în care circulaţia sanguină este superficială, cum ar fi conjunctivele sau alte mucoase, pliurile de flexie palmare sau patul ungveal.

Tipuri particulare de paloare:

– Paloarea poate avea o tentă gălbuie în anemia megaloblastică (aceasta nuanţă se datorează creşterii bilirubinei printr-o hemoliză crescută a megaloblaştilor).

– Paloarea poate fi asemănătoare unei coli de hârtie în anemia posthemoragică acută.

– Paloarea poate avea o tentă galbenă spre auriu în anemiile hemolitice congenitale.

– Paloarea poate avea o nuanţă "café au lait" în anemia ce însoţeşte endocardita bacteriană.

– Paloarea poate avea o tentă cenuşie în anemiile hemolitice toxice.

– Paloarea poate fi de aspect murdar datorită depozitelor de urocromi de pe suprafaţa tegumentelor, situaţie întâlnită la pacienţii cu insuficienţă renală cronică.

Eritroza este culoarea roşie a tegumentelor feţei, fiind întâlnită în poliglobuliile primară şi secundare, în această ultimă situaţie eritroza având o nuanţă violacee.

Modificări ale unghiilor: platonichie, koilonichie – în anemia feriprivă.

Sindromul hemoragipar poate avea diferite expresii clinice:

– Peteşii la nivelul tegumentelor sau mucoaselor (purpura trombocitopenică);
– Sângerări la nivelul telangiectaziilor (boala Rendu-Osler);
– Echimoze, hematoame, epistaxis, gingivoragii, hematemeză sau melenă;
– Hemoragii intraarticulare (hemartroze) – în hemofilii;
– Hematurie (în purpura Hennoch-Schonlein, nefropatii glomerulare).

Alte modificări tegumentare şi de mucoase:

– lentigo-uri periorale (din sdr. Peutz-Jeghers),
– piele uscată şi descuamată (anemia feriprivă),
– cheilozis la nivelul comisurilor bucale (anemia feriprivă),
– tumorete cutanate roşii – violacee, dureroase, la nivelul pielii capului, feţei, trunchiului – leucemidele din leucemiile acute,
– gingivită hipertrofică (uneori în leucemia mieloidă acută),
– gingivită ulcero-necrotică (leucemii, aplazii medulare),
– glosita Hunter - limba atrofică, depapilată, roşie din anemia Biermer.

Adenopatia: este obligatoriu examenul grupelor ganglionare, adenopatiile fiind prezente în leucemia limfatică cronică, în limfoamele maligne şi în determinările metastatice din neoplazii.

Scanned with OKEN Scanner

Hepatomegalia însoţeşte sindroamele mieloproliferative, limfoamele, leucemia limfatică cronică.

Splenomegalia este prezentă în anemiile hemolitice, leucemia limfatică cronică, limfoame, boli mieloproliferative.

Semne de ***afectare cardiovasculară***: tahicardie, sufluri cardiace sunt frecvente în anemii.

Complicaţii neurologice şi neuropsihice de tipul hemiparezelor, hemiplegiilor, sindroame medulare pot apare în anemiiile megaloblastice, poliglobulii, aplazii.

3.2. EXAMENUL DE LABORATOR ÎN BOLILE DE SÂNGE

Modificările hematologice apar fie în boli ale sângelui sau organelor hematopoietice, fie secundar afectării altor organe. Investigaţiile utilizate în afecţiunile sistemului hematopoietic cuprind cele două sectoare principale: **sectorul circulant (periferic),** reprezentat de studiul celulelor sanguine, explorări biochimice şi teste imunologice şi sectorul **hematopoietic (central),** locul de producere a elementelor figurate: măduva osoasă, ganglionii limfatici, splina.

3.2.1. ELEMENTE DE FIZIOPATOLOGIE

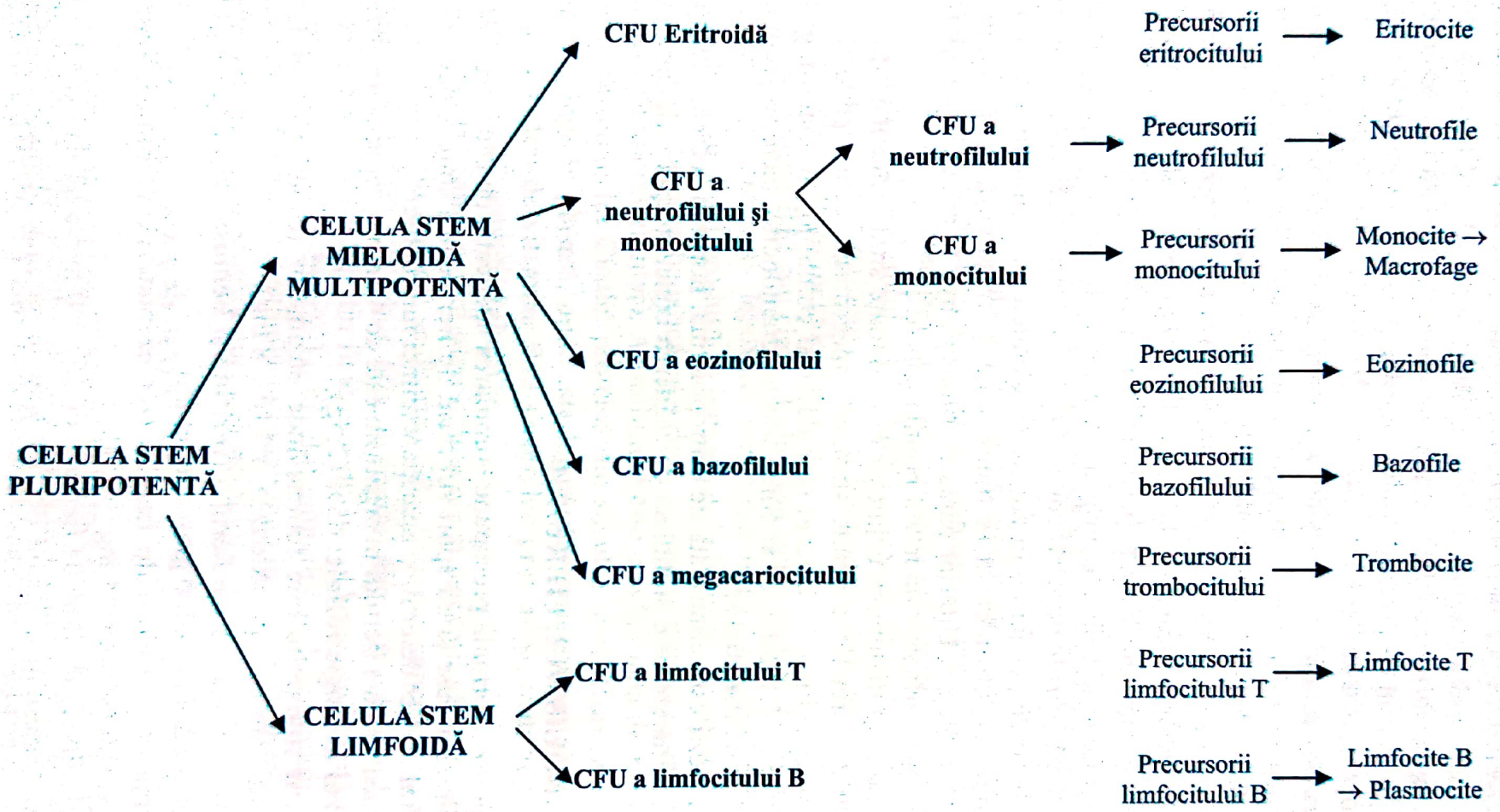
HEMATOPOIEZA

Hematopoieza reprezintă formarea celulelor sanguine. Măduva hematopoietică a unui adult normal produce 2,5 bilioane hematii/kgcorp, 2,5 bilioane trombocite/kgcorp şi 1 bilion granulocite/kgcorp. Greutatea ţesutului hematopoietic este de 3,4 – 5,9% din greutatea corporală. Producerea celulelor sanguine este realizată de o proporţie redusă din celulele stem ale măduvei (0,01%) şi poate fi crescută de 6 – 8 ori în condiţii de stimulare.

Celula hematopoietică primitivă (sau celula stem pluripotentă) dă naştere la două tipuri de celule: celula stem mieloidă multipotentă şi celula stem limfoidă. Celulele stem mieloide multipotente se diferenţiază în celule progenitoare eritroide, neutrofile, eozinofile, bazofile, monocite şi trombocite. Celulele stem limfoide generează celule progenitoare ale limfocitelor T, B şi nule. Celulele progenitoare unipotente sunt denumite şi celule formatoare de colonii (C.F.U. – colony forming units); ele se vor matura în celulele sanguine cunoscute (Fig. 3.1).

Eritropoieza. Etapele succesive sunt: proeritroblast → eritroblast bazofil → eritroblast policromatofil → eritroblast oxifil → reticulocit → eritrocit. Pe parcursul maturării se produc reducerea dimensiunilor celulei, expulzarea nucleului (la eritroblastul oxifil), creşterea conţinutului de hemoglobină.

Scanned with OKEN Scanner



CFU = unitate formatoare de colonii

Fig. 3.1 ***Etapele hematopoiezei***

Scanned with OKEN Scanner

Granulocitopoieza neutrofilelor: mieloblast → promielocit → mielocit neutrofil → metamielocit neutrofil → granulocit neutrofil. Au loc, succesiv, reducerea progresivă a bazofiliei citoplasmei, apariţia granulaţiilor azurofile (care dispar în stadiul de metamielocit), apariţia granulaţiilor neutrofile, segmentarea progresivă a nucleului.

Megacariocitopoieza porneşte de la megacarioblast → megacariocit bazofil → megacariocit trombocitogen → trombocit. Megacariocitele sunt celule mari, în citoplasma cărora se formează granulaţii ce corespund viitoarelor trombocite. Fiecare megacariocit generează 4000 – 6000 trombocite.

Monocitopoieza pleacă de la monoblast → promonocit → monocitul medular → monocitul din sângele periferic → macrofagul tisular.

Limfocitopoieza. Celulele progenitoare ale limfocitelor B se vor matura în măduva osoasă, rezultând limfocitele B care vor trece în circulaţie şi ajung la organele limfoide periferice în zonele B. Celulele progenitoare ale limfocitelor T migrează din măduvă în timus unde se maturează în limfocite T competente imunologic. Ulterior părăsesc timusul, trec în circulaţie şi apoi la organele limfoide periferice unde vor popula zonele T.

Proliferarea şi maturarea celulelor progenitoare sunt influenţate de factori de creştere secretaţi de celule stromale (mecrofage, celule endoteliale, fibroblaşti): interleukina 3, factorul stimulator al coloniilor de macrofage şi granulocite, factorul stimulator al coloniilor de granulocite, factorul stimulator al coloniilor de macrofage.

Erotropoieza este controlată de eritropoietină, hormon secretat de rinichi, a cărui producere este stimulată de scăderea concentraţiei oxigenului la nivel renal.

METABOLISMUL FIERULUI

Eritropoieza normală presupune stimularea adecvată, de către eritropoietină, a măduvei osoase şi un aport suficient de fier pentru sinteza hemoglobinei. Deficitul de fier determină apariţia anemiei microcitare.

Cantitatea totală a fierului în organism este de 4 grame, repartizate astfel:

- **fierul hemoglobulinic:** 65% (2,5g);
- **fierul mioglobulinic** (corespunde enzimelor respiratorii celulare: citocromi, catalaze, peroxidaze): 5% (6 – 8 mg);
- forme de rezervă ale fierului (**feritină** şi **hemosiderină**): 25 – 30% (1 gram la bărbaţi, 0,400 grame la femei)
- forme de transport ale fierului (reprezentate de globuline: **transferina** şi **siderofilina**): 4 mg (0,1%).

Aportul alimentar zilnic de fier este de 15 – 20 mg la bărbaţi şi 10 – 15 mg la femei. Necesităţi crescute de fier apar în sarcină, alăptare, creştere,

Scanned with OKEN Scanner

după pierderi de sânge. Ingestia de carne, ce conţine fier heminic, realizează o mai bună absorbţie comparativ cu fierul anorganic care este toxic şi nu se absoarbe. Dieta strict vegetariană conţine fosfaţi care inhibă absorbţia fierului; acidul ascorbic favorizează absorbţia sa.

Pierderile zilnice medii de fier sunt de 1 mg la bărbaţi (prin descuamări cutanate, tăierea părului, unghiilor, scaun) şi 2 mg la femei (se adaugă sângerările menstruale).

Absorbţia fierului are loc la nivelul jejunului şi este reglată de: nevoile de fier ale organismului, tipul de fier din alimentaţie, prezenţa sucului gastric şi a sucurilor pancreatice. În condiţiile unei cereri crescute de fier comparativ cu aportul alimentar, scad rezervele de fier, ulterior apare sindromul anemic.

METABOLISMUL VITAMINEI B12 ŞI ACIDULUI FOLIC

Vitamina B12 (ciancobalamina) şi acidul folic sunt coenzime implicate în sinteza ADN nuclear. Carenţa lor determină diminuarea sintezei ADN; sinteza ARN se menţine la nivel normal, consecinţa fiind apariţia unui dezechilibru al raportului ADN/ARN, cu exces de sinteză a componenţilor citoplasmatici (hemoglobina), dar cu întârzierea diviziunii şi maturării celulare. Rezultă apariţia megaloblastului.

Vitamina B12 sau **ciancobalamina** (reprezentată de doi compuşi activi – metilcobalamina şi dezoxiadenozilcobalamina) se găseşte în carne, ouă, brânză, lapte, fiind produsă în întregime de bacterii. Necesarul zilnic este de 1 – 2 μ/zi. Rezerva hepatică este de 2 – 5 mg (suficientă pentru 3 – 4 ani în situaţii de aport deficitar). Absorbţia ei este condiţionată de existenţa factorului intrinsec al lui Castle, proteină din sucul gastric. După absorbţia intestinală, ajunge în plasmă, unde este legată de transcobalamine şi depozitată în ficat. Pierderi de vitamina B12 se produc prin urină, materii fecale, descuamări epiteliale, excreţie biliară.

Acidul folic (acidul pteroilglutamic şi derivaţii săi – folaţii) se găseşte în vegetale. Prin fierbere se distruge 50 – 95% din concentraţia sa. Necesarul zilnic este de 200 μ la adult, 50 μ la copilul mic, 100 μ la copil, 400 μ la gravide. Rezerva de folaţi din ficat este de 10 – 15 mg, suficientă pentru câteva luni de carenţă alimentară. La nivelul jejunului, poliglutamaţii sunt transformaţi de conjugaza intestinală în monoglutamaţi care se absorb. Acidul folic este o coenzimă în sinteza nucleoproteinelor.

HEMOSTAZA NORMALĂ

Hemostaza reprezintă ansamblul proceselor biochimice care menţin fluiditatea curentului sanguin şi integritatea peretelui vascular şi care intervin în oprirea sângerărilor. Hemostaza are două etape: primară şi secundară.

Scanned with OKEN Scanner

Hemostaza primară înseamnă formarea agregatelor de trombocite la locul leziunii; ea apare la câteva secunde de la momentul lezării peretelui vascular şi are importanţă majoră în oprirea sângerării în capilare, arteriole şi venule. Ea cuprinde adeziunea plachetară (reacţie mediată de factorul von Willebrand), eliberarea granulocitelor şi agregarea plachetară.

TABELUL 3.1

Factorii plasmatici ai coagulării

I	Fibrinogenul	VI	Accelerina	X	Factorul Stuart-Power
II	Protrombina	VII	Proconvertina	XI	Factorul plasmă tromboplastin ascendent
III	Tromboplastina	VIII	Globulina antihemofilică A	XII	Factorul Hageman (de contact)
IV	Calciul	IX	Factorul Christmas (globulina antihemofilică B)	XIII	Factorul stabilizator al fibrinei
V	Proaccelerina				

Hemostaza secundară reprezintă reacţiile sistemului de coagulare plasmatică cu formarea fibrinei. Se desfăşoară pe parcursul a câteva minute. Fibrina consolidează cheagul primar plachetar. Hemostaza secundară este importantă mai ales în vasele mai mari.

Factorii plasmatici ai coagulării sunt menţionaţi în tabelul 3.1.

În prima fază a coagulării (faza intrinsecă), are loc activarea factorului XII Hageman în prezenţa kininogenului cu greutate moleculară mare şi a prekalicreinei. Factorul XII activat va activa factorul XI.

Faza extrinsecă este o a doua cale de iniţiere a coagulării prin activarea factorului VII în prezenţa factorului XIIa, ionilor de calciu şi factorului tisular. Factorul VII împreună cu factorii II, IX şi X necesită prezenţa ionilor de calciu şi a vitaminei K. Antagoniştii vitaminei K inhibă această reacţie.

Ulterior factorul VII activează factorul IX care activează factorul X. Acesta, împreună cu factorul V şi ionii de calciu transformă protrombina în trombină care la rândul ei are mai multe acţiuni: transformă fibrinogenul în polimeri de fibrină (sub acţiunea factorului XIII activat), activează factorii V, VIII, XIII, stimulează activarea şi agregarea plachetară.

Imediat după formarea cheagului sanguin începe procesul de **fibrinoliză** şi reparare vasculară. Sunt trei activatori ai sistemului fibrinolitic: fragmente de FXII Hageman, urokinaza (UK) şi activatorul plasminogenului tisular (tPA). Ei transformă plasminogenul din cheagul de fibrină în plasmină care la rândul ei degradează polimerii de fibrină în fragmente mici ce sunt îndepărtate de macrofage. Această reacţie este localizată deoarece plasmina circulantă este rapid neutralizată de inhibitorul alfa2 plasminic, iar celulele endoteliale eliberează un inhibitor al activatorului plasminogenului (PAI-I) ce blochează acţiunea tPA. Plasma conţine mai mulţi inhibitori ai coagulării: antitrombina, proteinele C şi S şi există şi un factor tisular inhibitor.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2. EXPLORĂRI HEMATOLOGICE

EXPLORAREA SÂNGELUI PERIFERIC

SERIA ROŞIE – HEMATIILE (ERITROCITELE)

Studiul sângelui periferic cuprinde hemograma, hematocriul, hemoglobina, indicii eritrocitari, numărarea reticulocitelor, precum şi alte determinări biochimice legate de seria roşie (tabelul 3.2, 3.3).

1. Hemograma este studiul cantitativ care redă numărul de hematii/mmc, folosind dispozitive de numărare (celula Bürker Türk, celula tip Neubauer, tip Thoma etc). Valorile normale sunt de 5,4 ± 0,9 mil/mmc la bărbaţi şi de 4,8 ± 0,6 la femei. Creşterea numărului hematiilor se întâlneşte în poliglobulie (esenţială sau secundară); scăderea lor – în anemii.

Morfologic, hematiile sunt celule anucleate, cu diametrul de 6,7 – 7,7 μ (medie 7,2 μ), citoplasma roz şi formă de disc biconcav, cu centrul mai palid (circa 1/3 din diametrul total).

Modificările de formă realizează **poikilocitoza** – coexistenţa de celule cu forme diferite (sferocite, eliptocite, ovalocite, drepanocite, "în seceră", "în ţintă").

Modificarea mărimii duce la inegalitatea eritrocitelor, numită **anizocitoză**.

Modificările de culoare determină **anizocromia** sau **policromatofilia**.

Modificările de structură duc la apariţia unor tipuri particulare de eritrocite:

- **hematii cu granulaţii bazofile** – celule tinere – în tulburări ale sintezei Hb (saturnism, talasemie, intoxicaţii cu CO);
- **hematii cu corpusculi Howell-Jolly**, reprezentând resturi nucleare (unele anemii hemolitice, la splenectomizaţi);
- **hematii cu inele Cabot** – formaţiuni proteice de origine nucleară (unele anemii grave);
- **hematii cu corpusculi Heinz-Erlich** – granulaţii toxice (anemii hemolitice toxice, hempglobinopatii);
- **hematii parazitate** (cu plasmodium) – în malarie;
- **siderocite** şi **siderobalşti** (mai rar în periferie, frecvent în măduvă) – celule cu hemosiderină (anemii sideroblastice, unele anemii hemolitice).

2. Hematocritul (Ht) se obţine din centrifugarea sângelui făcut incoagulabil şi separarea plasmei de hematii. Se raportează volumul eritrocitar total la volumul plasmei. Valori normale: 47 ± 5 % la bărbaţi şi 42 ± 5 % la femei. Ht creşte în poliglobulii şi scade în anemii (cu precădere cele posthemoragice).

3. Hemoglobina (Hb) se apreciază prîn metoda colorimetrică Sahli. Valori normale: 16 ± 2 g% la bărbaţi şi 14 ± 2 g% la femei. Hb scade în ane-

Scanned with OKEN Scanner

mii şi creşte în poliglobulii, deshidratări, hemoconcentraţii.

4. Diametrul hematiilor variază în mod normal între 6,7 – 7,7 μ. În anemii, determinarea diametrului a 100 (sau 200) hematii serveşte la realizarea curbei eritrocitometrice Price-Jones, utilă în încadrarea tipului de anemie – micro sau macrocitară.

5. Indicele de sfericitate al hematiilor se obţine din raportul diametru/grosime. Valori normale: 4/1. El scade în sferocitoză.

6. Volumul eritrocitar mediu (VEM) se calculează prin raportare Ht la numărul de eritrocite (în milioane): VEM = Ht x 10 / E (mil). Valorile normale, de 82 – 92 μ^3 (87 ± 5 μ^3), înseamnă **normocitoză**; valorile mai mici arată **microcitoza**, iar valori mai mari – **macrocitoza**.

7. Hemoglobina eritrocitară medie (HEM) se calculează după formula HEM = Hb x 10 / E (mil). Valori normale: 26 – 32 pg/eritrocit (29 ± 3 pg/eritrocit).

8. Concentraţia hemoglobinei eritrocitare medii (CHEM) se obţine din formula CHEM = Hb x 100 / Ht. Valori normale, de 32 – 36 g% (34 ± 2 g%) înseamnă **normocromie**; valorile mai mici indică **hipocromie**; nu există hipercromie.

9. Durata de viaţă a hematiilor se determină prin marcarea lor cu Cr^{51} şi este în medie de 120 zile (timp de înjumătăţire de 60 zile). Ea scade în anemiile hemolitice şi unele intoxicaţii.

10. Rezistenţa globulară se apreciază după concentraţia soluţiei de NaCl la care începe hemoliza şi cea la care hemoliza este completă (**rezistenţa osmotică**). Valori normale: 0,41 – 0,42 g% NaCl pentru hemoliza incipientă (rezistenţa minimă) şi 0,34 – 0,30 g% NaCl pentru hemoliza totală (rezistenţa maximă).

Rezistenţa osmotică a hematiilor scade în anemiile hemolitice (mai ales cele congenitale) şi creşte după hemoragii acute, în anemii feriprive, megaloblastice, talasemie.

11. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) se determină prin metoda Westergreen: numărul de milimetri de coloană în care s-au sedimentat hematiile într-o oră şi două ore a sângelui incoagulabil (cu soluţie de citrat de sodiu 38 g%o. Valori normale sub 50 ani: 0 – 15 mm la o oră la bărbaţi, 0 – 20 mm la o oră la femei; peste 50 ani: 0 – 20 mm la o oră la bărbaţi, 0 – 30 mm la o oră la femei.

VSH creşte în boli infecţioase, afecţiuni inflamatorii, boli de sistem, colagenoze, neoplazii, anemii, paraproteinoze (mielomul multiplu).

12. Reticulocitele sunt hematiile tinere abia ajunse în circulaţie, care îşi pierd ulterior reticulul din citoplasmă. Valori normale: 20 – 80000/mmc sau 5 – 18%o. Ele cresc în anemiile posthemoragice acute, anemiile hemolitice, anemiile megaloblastice sau feriprive tratate (când apare "criza reticulocitară"). Valori scăzute se întâlnesc în anemiile aregenerative.

Scanned with OKEN Scanner

13. Siderocitele sunt hematii cu granule bazofile care conţin fier. Valori normale în sângele seriferic: 0 – 3‰ din hematii. Cresc în hipersideremii, anemii sideroblastice, tulburări ale metabolismului fierului; în aceste situaţii măduva conţine numeroşi sideroblaşti.

14. Explorarea metabolismului fierului este importantă în diagnosticul anemiilor microcitare.

- **Sideremia** sau **fierul seric** se determină în anemiile feriprive. Valori normale: 50 – 150 μg% (9 – 27 μmol/l). Este scăzut în anemia feriprivă; creşte în anemiile hemolitice, anemiile sideroblastice.
- **Capacitatea totală de fixare a transferinei.** Valori normale: 230 – 390 μg%. Creşte în anemia feriprivă; scade în anemiile hemolitice sau sideroblastice.
- **Coeficientul de saturaţie a transferinei.** Valori normale: 30%. Scade în anemia feriprivă, creşte în anemiile hemolitice sau sideroblastice.
- **Feritina serică** este indicator fidel al rezervelor de fier. Valori normale: 10 – 200 ng/ml la femei, 15 – 400 ng/ml la bărbaţi. Scade în stadiile iniţiale ale deficitului de fier, înaintea apariţiei sindromului anemic.
- **Protoprofirina eritrocitară liberă** este o moleculă generată de mitocondrii, de care se leagă fierul pentru a forma hemul. În deficitul de fier, aceasta este produsă în exces, fiind alt indicator sensibil în anemia feriprivă. Valori normale: 16 – 36 μg/100 ml eritrocite (0,28 – 0,64 μmol/l eritrocite)

15. Explorarea metabolismului vitaminei B12 şi a folaţilor este necesară în anemiile megaloblastice.

- **Concentraţia ciancobalaminei în ser:** 200 – 900 pg/ml; valori sub 100 pg/ml indică deficit semnificativ.
- **Concentraţia acidului folic în ser:** 6 – 20 ng/ml; sub 4 ng/ml înseamnă deficit important.
- **Testul Schilling** evidenţiază deficitul de absorbţie intestinală a B12. Se administrează per os 1 μg B12 marcată radioactiv, iar la scurt timp se administrează intramuscular 1000 μg B12 nemarcată (pentru a împiedica fixarea hepatică a vitaminei marcate). Se determină eliminarea urinară a vitaminei B12 marcate în 24 ore. Eliminarea urinară normală este de 8 – 40%; în anemia Biermer aceasta scade. Administrarea de factor intrinsec corectează defectul.

16. Explorarea biochimică în hemoliză

- **Bilirubina totală şi indirectă:** cresc în anemiile hemolitice. Valori normale: 0,3 – 1 mg% (5,1 – 17 μ mol/l), respectiv 0,2 – 0,7 mg% (3,4 – 12 μ mol/l).

Scanned with OKEN Scanner

- **Haptoglobina** este o alfaglobulină care se leagă de globina din Hb, complexul rezultat fiind captat de sistemul fagocitar. Valori normale: 50 – 220 mg%; scade în anemii hemolitice.
- **Hemopexina** este o betaglobulină plasmatică ce se leagă specific de hem. Scade în hemoliză moderată sau severă.
- **Methemalbumina** rezultă din legarea hemului de albumina circulantă. Se întâlneşte în hemoliză severă intravasculară.

SERIA ALBĂ – LEUCOCITELE

Leucocitele sau globulele albe au rol complex în procesele de apărare şi reparare din organism în situaţii de agresiune infecţioasă, alergică, imună. Studiul lor cuprinde leucograma, formula leucocitară, precum şi determinarea unor enzime leucocitare caracteristice în unele afecţiuni (Tabelul 3.2, 3.3).

1. Leucograma se efectuează concomitent cu hemograma, folosind coloraţia May-Grünwald-Giemsa. Valori normale: 4000 – 10000/mmc. Scăderea sub 4000/mmc înseamnă leucopenie şi apare după diferite toxice, citostatice, radiaţii X, agranulocitoză, hipersplenism, viroze, malarie, febră tifoidă etc. Creşterea peste 10000/mmc se numeşte leucocitoză şi apare în boli infecţioase, afecţiuni inflamatorii, acidoze etc. Creşteri mari, de peste 30000/mmc se întâlnesc în leucemii, dar şi în stări toxico-septice, reacţii imune etc.

2. Formula leucocitară reprezintă distribuţia diferitelor tipuri de leucocite, exprimată cel mai frecvent în procente, dar şi în valori absolute.

3. Leucoconcentratul este depozitul de leucocite obţinut prin centrifugare 30 min la 2000 – 3000 ture/min. Este util în situaţii de leucopenie accentuată.

4. Formula lui Arneth este reprezentarea grafică a distribuţiei neutrofilelor după aspectul nucleului (numărul lobilor sau segmentelor nucleului) şi indică gradul de maturare a polimorfonuclearelor din circulaţie. Normal, 35,5% au nucleu cu 2 lobi, 41% cu trei lobi, 16,6% cu 4 lobi şi 2% cu 5 lobi.

Devierea la stânga a formulei înseamnă predominanţa neutrofilelor cu 2 – 3 lobi sau chiar a celor nesegmentate şi se întâlneşte în infecţii acute, leucemii. *Devierea la dreapta* reprezintă hipersegmentarea neutrofilelor şi se întâlneşte în anemia Biermer.

5. Fosfataza alcalină leucocitară (FAL) este expresia unei activităţi metabolice a organismului. Nivelul ei se apreciază sub forma "indicelui FAL" sau "scorului FAL", apărând sub forma unui precipitat brun granular mai abundent sau mai sărac după intensitatea activităţii enzimei. Activitatea enzimei se măsoară la 100 leucocite. Valori normale: 13 – 100 μ/l. Ea scade în leucemia mieloidă acută şi cronică şi în hemoglobinuria parixistică nocturnă. Creşte în hiperleucocitoze, leucemia limfatică acută, policitemie, metaplazia mieloidă cu mielofibroză.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3.2.

Morfologia principalelor elemente figurate ale sângelui

Celula	Talia	Culoarea	Citoplasma	Nucleul
Eritrocit (hematie)	6,7 – 7,7 μ (medie 7,2 μ)	Roz	Formă biconcavă, cu zona centrală palidă (de circa 1/3 din diametrul celulei)	Nu are
Trombocit (plachetă)	2 – 3 μ	Albastru deschis	Granulaţii azurofile mici în zona centrală	Nu are
Granulocit neutrofil	9 – 15 μ	Roz-pal	Granulaţii numeroase fine; Raport citoplasmă/nucleu crescut	Cu 2 – 5 segmente
Granulocit eozinofil	12 – 17 μ	Albastru-pal	Granulaţii numeroase mari, rotunde roşii – portocalii; Raport citoplasmă/nucleu crescut	Obişnuit 2 segmente
Granulocit bazofil	10 – 14 μ		Granulaţii puţin numeroase mari, rotunde, negre; Raport citoplasmă/nucleu crescut	Obişnuit 2 segmente
Monocit	15 – 30 μ	Albastru cenuşiu pal, cu vacuole citoplasmatice	Granulaţii în număr variabil, fine, roşii – purpurii; Raport citoplasmă/nucleu moderat crescut	Cu forme variate
Limfocit	7 – 12 μ (limfocit mic); 12 – 16 μ (limfocit mare)	Albastru pal	Granulaţii puţine, fine, roşii – purpurii; Raport citoplasmă/nucleu scăzut	Rotund, cu grămezi de cromatină condensată

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3.3.

Valorile normale şi durata de viaţă a principalelor elemente figurate ale sângelui

Celula	Valori normale	Durata de viaţă în sângele periferic
Eritrocite	Bărbaţi: 4,4 – 5,8 x 10^6/mmc Femei: 4,1 – 5,2 x 10^6/mmc	110 – 120 zile
Leucocite	4,0 – 11,0 x 10^3/mmc	
Granulocite neutrofile (Polimorfonucleare neutrofile)	1,5 – 7,5 x 10^3/mmc (45 – 74%)	Timp de înjumătăţire aprox. 7 ore
Eozinofile	0,02 – 0,6 x 10^3/mmc (0 – 7%)	Timp de înjumătăţire aprox. 6 ore
Bazofile	0,01 – 0,15 x 10^3/mmc (0 – 2%)	
Monocite	0,2 – 0,8 x 10^3/mmc (4 – 10%)	Timp de înjumătăţire aprox. 70 ore
Limfocite	1,2 – 3,5 x 10^3/mmc (16 – 45%)	
Trombocite	160 – 450 x 10^3/mmc	9 – 12 zile

6. Oxidaza şi peroxidaza leucocitară sunt utile în diferenţierea leucemiilor acute. Ele sunt enzime care transportă oxigenul (oxidaza) sau îl eliberează din peroxidul de oxigen (peroxidaza). Celulele mieloide sunt peroxidazopozitive, iar celulele limfoide, plasmocitare şi megacariocitare sunt peroxidazonegative.

TROMBOCITELE

Trombocitele sau plachetele au rol în hemostază şi coagularea sângelui. Studierea lor cuprinde evaluarea morfologică şi cantitativă, precum şi teste de evaluare funcţională (Tabelul 3.2, 3.3).

1. Numărul trombocitelor la persoanele normale este de 160000 – 450000/mmc. Scăderea lor se numeşte trombopenie, iar creşterea peste 450000 este trombocitoza.

Trombocitele sunt celule anucleate, cu diametru de 2 – 3 μ, culoare albastru pal şi granulaţii azurofile în zona centrală. În condiţii patologice apar trombocite mari, peste 4 μ diametru – megacariocite. Durata medie de viaţă este de 9 – 12 zile.

Scanned with OKEN Scanner

2. Testele de evaluare funcţională a plachetelor sunt:

- **Agregabilitatea plachetară** apreciază modul de grupare al trombocitelor: normal, 70% sunt izolate în torentul sanguin, 20% sunt grupate câte 2 – 3, iar 10% sunt aglutinate. Patologic, proporţia celor aglutinate creşte (tromboflebite, infecţii, trombopatii).
- **Adezivitatea plachetară** apreciază numărul plachetelor care se depun la nivelul unei plăgi superficiale cutanate sau se studiază in vitro (spontan sau cu adaos de ADP). Ea scade în trombastenii sau trombopatii şi creşte în hiperplachetoze, tromboflebite.
- **Retracţia cheagului** este timpul scurs de la recoltarea sângelui până la expulzarea serului. Valori normale: 30 min (retracţia începe la o oră şi este pronunţată la 18 ore). Retracţia scade în trombocitopenii, trombastenii şi creşte în tromboze, anemii.

EXPLORAREA HEMOSTAZEI

Aceasta cuprinde explorarea hemostazei primare, secundare şi a fibrinolizei (Tabelul 3.4).

1. Hemostaza primară:

- **Testul fragilităţii capilare** măsoară rezistenţa sau fragilitatea capilarelor la nivelul plicii cotului prin aprecierea numărului de peteşii formate după aplicarea unui garou timp de 5 minute. Se numără peteşiile din aria unui cerc de 20 mm. Normal: sub 10 peteşii; test slab pozitiv (+): 10 – 20 peteşii; pozitiv (++): 20 – 30 peteşii, (+++): 30 – 40 peteşii; intens pozitiv (++++): 40 – 50 peteşii.
- **Timpul de sângerare** (tehnica Duke): se înţeapă lobul urechii şi se absoarbe sângele din 30 în 30 secunde, cu o hârtie de filtru, până la oprirea sângerării. Valori normale: 2 – 6 min. Creşte în sângerările de cauză trombocitară şi vasculară.
- **Studiul cantitativ şi calitativ al trombocitelor** (morfologie, număr, teste de adezivitate şi agregabilitate, retracţia cheagului).

2. Hemostaza secundară. Explorarea ei cuprinde *teste globale* (timpul de coagulare), *teste de explorare stadială sau parţială a coagulării* (timpul de tromboplastină parţială, timpul Quik, timpul de trombină, fibrinogenul, timpul de generare a tromboplastinei, dozarea factorilor antihemofilici, testul Koller) şi *explorarea timpului trombodinamic* (retracţia cheagului, trombelastograma).

- **Timpul de coagulare (TC)** explorează global coagularea. Se folosesc TC prin tehnica Lee-White şi TC al plasmei recalcifiate. **TC Lee-White**: se plasează sângele în tuburi de hemoliză la 37^0; valori normale: 8 – 12 min. **TC al plasmei recalcifiate (Howell)** este mai sensibil ca TC Lee-White; valori normale: 60 – 180 secunde. Este util în diagnosticul hemofiliei şi în urmărirea tratamentului cu heparină.

Scanned with OKEN Scanner

- **Timpul de tromboplastină parţială (PTT)** sau **timpul de cefalină** testează calea intrinsecă a coagulării (FXII, kininogenul cu greutate moleculară mare, prekallicreina, FXI, FIX, FVIII). Este util în diagnosticul hemofiliei. Valori normale: 60 – 100 sec.
- **Timpul de tromboplastină parţială cu kaolin (PTTK)** este mai sensibil şi mai utilizat ca PTT; el înlocuieşte trombocitele în reacţie cu cefalină şi standardizează aportul factorului Hageman. Valori normale: 35 – 45 sec.
- **Timpul Quik (TQ)** testează calea extrinsecă a coagulării (FVII, FX, FV, ionii de calciu, vitamina K, fibrinogenul). Valori normale: 12 – 15 sec sau 75 – 100% faţă de un martor normal.
- **Testul Koller** examinează TQ înainte şi după administrarea i.v. de vitamină K 10 – 20 mg. În situaţia deficitului de aport sau de absorbţie a vitaminei K, TQ se normalizează în 24 ore; în deficitul de sinteză a protrombinei din vitamina K, în situaţii de insuficienţă hepatică, el rămâne alungit şi după administrarea de vitamina K.
- **Timpul de trombină (TT)** testează fibrinoformarea. Valori normale: 15 – 20 sec.
- **Fibrinogenul (Fb)** . Valori normale: 200 – 400 mg%.
- **Timpul de generare a tromboplastinei (TGT)** este util în diagnosticul şi stabilirea tipului de hemofilie astfel: TGT global alungit în ambele tipuri, cu TGT plasmatic alungit în hemofilia A şi TGT seric alungit în hemofilia B. Valori normale: 8 – 12 sec.
- **Dozarea factorilor antihemofilici FVIII, FIX** este utilă în determinarea severităţii bolii şi în calcularea dozelor de produs antihemofilic la acesti bolnavi.
- **Retracţia cheagului** (expusă la teste calitative ale trombocitelor)
- **Trombelastograma** investighează intervalul de timp de la recoltarea sângelui până la retracţia şi apoi liza cheagului. Este utilă în diagnosticul diferenţial al diatezelor hemoragice, în profilaxia trombozelor, controlul terapiei anticoagulante, fibrinolize.

3. Fibrinoliza

- **Testul de solubilitate a cheagului** este util în investigarea FXIII.
- **Testul de liză a cheagului:** în mod normal cheagul nu se lizează; liza spontană apare în hiperfibrinolize.
- **Dozarea produşilor de degradare ai fibrinei (PDF),** normal sub 4 μg/ml; cresc în coagularea intravasculară diseminată.
- **Determinarea anticoagulanţilor din ser** (antitrombina, proteinele C şi S): crescuţi în boala lupică, hemofilii, politransfuzaţi.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3.4

Relaţia dintre modificările hemostazei secundare şi anomaliile testelor de coagulare

Testul de coagulare	Deficitul
Creşterea PTT	Fără sângerare clinic manifestă – FXII, kininogenul cu GM mare, prekallicreina Cu sângerare uşoară sau rară – FXI Cu sângerare frecventă, severă – FVIII, FIX
Creşterea TQ	Deficit de FVII Deficit de vitamina K Ingestie sau tratament dicumarinic
Creşterea TQ şi PTT	Deficit de FII, FV sau FX Deficit sever de vitamina K Tratament dicumarinic
Creşterea TT	Cu sângerare uşoară sau rară – afibrionogenemie Cu sângerări frecvente, severe – disfibrinogenemia Administrare de heparină

10 EXPLORAREA MĂDUVEI HEMATOPOIETICE

Studiul morfologic al măduvei hematopoietice oferă informaţii asupra precursorilor elementelor figurate ale sângelui şi deci a capacităţii de regenerare a măduvei. Studiul mielogramei se efectuează din produsul medular recoltat prin puncţie osoasă. Puncţia sternală este cel mai frecvent folosită; dacă aceasta nu se poate efectua, puncţia osoasă se poate practica şi la alte nivele: platoul tibial, creasta iliacă, calcaneu.

Populaţia celulară normală a măduvei osoase este de 50000 – 80000/mmc (Tabelul 3.5).

Rapoartele care se stabilesc între serii sunt:

- Raportul granulocite/eritrocite: 3/1
- Raportul granulocite/limfocite: 10/1
- Raportul granulocite/celule reticulare: 15/1 – 20/1

Alte celule prezente într-o megacariogramă normală:

- reticulocite: 20 – 50 la 100 eritrocite
- sideroblaşti: 20 – 50 la 100 eritroblaşti

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3.5
Mielograma normală

Seria celulară	Valori medii (%)	Limite (%)
Seria mieloidă	56,7	
Granulocitară	53,6	
Mieloblaşti	0,9	0,2 – 1,5
Promielocite	3,3	2,1 – 4,1
Mielocite	12,7	8,2 – 15,7
Metamielocite	15,9	9,6 – 24,6
Nesegmentate	12,4	9,5 – 15,3
Segmentate	8,4	5,8 – 11,0
Eozinofilică	3,1	1,2 – 5,3
Bazofilică	sub 0,1	0 – 0,2
Seria eritrocitară	25,6	
Proeritroblaşti	0,6	0,2 – 1,3
Eritroblaşti bazofili	1,4	0,5 – 2,4
Eritroblaşti policromatofili	21,6	17,9 – 29,2
Eritroblaşti oxifili	2,0	0,4 – 4,6
Seria megacariocitară	sub 0,1	
Seria limforeticulară	17,8	
Limfocite	16,2	11,1 – 23,2
Celule reticulare	0,3	0 – 0,9
Celule plasmatice	1,3	0,4 – 2,2

Din punct de vedere al celularităţii, măduva poate fi:

- **normoplazică** – aspectul normal;
- **hiperplazică**, pe una, două sau toate seriile;
- **hipoplazică** pe o serie sau două;
- **aplazică**, când sunt afectate toate seriile, conducând la pancitopenie.

Ca activitate hematopoietică de ansamblu, măduva poate fi normoregenerativă, hiperregenerativă sau aregenerativă.

Alte explorări paraclinice

Radiografia toracică evidenţiază adenopatiile mediastinale sau diseminările pulmonare metastatice.

Scanned with OKEN Scanner

Radiografia de craniu are valoare mai ales în mielomul multiplu, evidenţiind imagini lacunare diseminate, ce realizează aspectul de "craniu împuşcat". În anemiile hemolitice congenitale aspectul este de "craniu în perie" prin hiperplazia măduvei hematogene.

Radiografiile osoase pot pune în evidenţă metastaze osoase de tip osteolitic sau osteocondensant.

Computertomografia ajută la precizarea prezenţei şi extensiei adenopatiilor toracice sau abdominale, a formaţiunilor tumorale, hepato şi splenomegaliei.

Explorarea izotopică este indicată în studiile care necesită aprecierea duratei de viaţă a hemtiilor marcate cu Cr (în anemii hemolitice), în explorarea metabolismului vitaminei B12 marcată cu Co sau în studierea fazelor hemostazei prin marcarea Fb.

3.3. PRINCIPALELE SINDROAME HEMATOLOGICE

3.3.1. SINDROMUL ANEMIC

Anemia se defineşte prin scăderea concentraţiei hemoglobinei (Hb) sub valorile normale acceptate pentru un individ de o anumită vârstă sau sex.

Simptomele determinate de anemie depind de următorii factori: valoarea Hb, modul de instalare a anemiei (brusc sau treptat), vârsta pacientului, starea sistemului cardiovascular. De exemplu, valori ale Hb de 7 – 8 g/dL pot fi bine tolerate dacă anemia s-a instalat progresiv, la persoane tinere, fără afecţiuni cardiovasculare coexistente sau dimpotrivă manifestările clinice pot fi severe la dezvoltarea rapidă a anemiei, la vârstnici cu ateroscleroză.

Pierderile rapide severe de sânge determină anemie acută, pe când pierderile mici de sânge pe o perioadă mai lungă duc la anemie feriprivă.

Caracteristicile sindromului anemic sunt:

– Paloarea sclero-tegumentară (discutată la examenul fizic).

– Simptome şi semne ale aparatului cardiovascular: tahicardie, sufluri cardiace de anemie, precipitarea crizelor de angină pectorală, semne de insuficienţă cardiacă.

– Alte semne precum subfebrilitate, proteinurie, hematurie.

– Uneori sunt prezente edemele prin reducerea fluxului sanguin renal, hipoproteinemie, creşterea permeabilităţii capilare.

– Simptomele neurologice sunt reprezentate de cefalee, ameţeli, astenie, pete negre în faţa ochilor, slăbiciune musculară, iritabilitate, somnolenţă. Paresteziile apar mai ales în anemia pernicioasă şi anemiile hipocrome.

– Simptomele şi semnele digestive sunt caracteristice: glosita, atrofia limbii şi mucoasei gastrice în anemia pernicioasă, leziuni necrotice ale gurii şi faringelui în anemia apalstică, uneori hepatomegalie, splenomegalie.

Scanned with OKEN Scanner

– Modificările fanerelor sunt frecvente (platonichie, koilonichie, păr subţire, se rupe uşor).

Anemiile pot fi clasificate în acord cu etiologia şi cu caracteristicile morfologice (Tabelul 3.6).

TABELUL 3.6
Cauzele anemiilor

1. Anemiile prin pierderi de sânge (posthemoragice)
2. Anemiile prin scăderea producţiei de globule roşii
   a. Microcitare
      – Deficitul de fier (anemia feriprivă)
      – Talasemia
      – Anemiile sideroblastice
   b. Macrocitare
      – Deficienţa de vitamină B12
      – Deficienţa de acid folic
      – A din boli de ficat, hipotiroidism, anemia aplastică, alcoolism cronic
   c. Normocitare
      – Afectarea măduvei hematogene (boli infiltrative, fibroză, aplazie)
      – Secundară unor boli cronice (insuficienţă renală cronică, infecţii, mixedem)
3. Anemiile hemolitice

În faţa unui sindrom anemic, examenul de laborator cuprinde, obligatoriu, următoarele etape:

I. Numărătoarea completă a celulelor sanguine

A. Determinarea constantelor eritrocitare: Hb, Ht, VEM, CHEM, HEM

B. Numărătoarea celulelor albe

C. Numărătoarea trombocitelor

D. Morfologia eritrocitelor în frotiul de sânge periferic:
- variaţii de mărime (anizocitoză)
- variaţii de culoare (anizocromie)
- variaţii de formă (poikilocitoză)
- variaţii de morfologie (eritrocite nucleate, corpi Howell-Jolly, celule în ţintă, celule în seceră etc)

II. Numărătoarea reticulocitelor arată caracterul regenerativ sau aregenerativ al anemiei: reticulocitoza indică un răspuns adecvat al măduvei la o scădere a hemoglobinei.

III. Teste privitoare la metabolismul fierului: fierul seric, capacitatea totală de legare a fierului, feritina serică, rezervele medulare ale fierului

Scanned with OKEN Scanner

IV. Examenul măduvei osoase. Raportul normal dintre precursorii seriei eritrocitare şi seriei granulocitare este de 1:2. În anemiile prin deficit de eritropoieză raportul scade mai mult, pe când în anemiile hemolitice se apropie de 1:1.

ANEMIA POSTHEMORAGICĂ ACUTĂ

Cauzele mai frecvente ale pierderilor acute de sânge: traumatisme, ulcer gastroduodenal perforat, sarcină extrauterină ruptă, hemofilie, trombopenii. Hemoragia poate fi externă, intracavitară, interstiţială.

Consecinţele clinice ale hemoragiei depind de cantitatea sânge pierdută. Astfel, o pierdere de sub 500 ml sânge nu are efecte clinice evidente. Pierderea a 500 – 1000 ml duce la scăderea debitului cardiac, a tensiunii arteriale, tahicardie şi produce vasoconstricţie periferică (extremităţi reci). Dacă se pierd 1000 – 2000 ml sânge apar simptome şi semne evidente de debit mic: hipotensiune, puls rapid, tegumente reci şi umede, lipotimie sau sincopă.

Examen hematologic. Imediat după hemoragie, Hb este normală. Ulterior, prin expansiunea volumului plasmatic în 24 – 72 ore, Hb scade, tabloul hematologic fiind cel al anemiei normocrome normocitare. Alte modificări hematologice:

- Reticulocitoza (prin stimularea măduvei hematogene), care atinge valori maxime la 4 – 7 zile şi revenire la normal în 10 zile;
- Leucocitoză cu neutrofilie, trombocitoză;
- Prezenţa în sângele periferic a precursorilor GR (metamielocite, mielocite).

ANEMIA FERIPRIVĂ

Anemia prin deficit de fier este hipocromă microcitară (CHEM < 30%, VEM < 80 μ^3).

Etiologie. Cauzele anemiei feriprive sunt reprezentate de:

1. *Pierderi excesive de fier*: sângerări gastrointestinale (ulcer, hemoroizi, hernie hialtală, neoplazii digestive, colită ulceroasă), menometroragii, epistaxis recidivant, maladia Rendu-Osler, hematurie cronică, hemofilie.
2. *Aport insuficient*: alimentaţie deficitară în fier, tulburări în absorbţia fierului (rezecţie gastrică, boala celiacă, aclorhidrie)
3. *Nevoi crescute necompensate*: sarcină, copii, prematuri.

Tipuri particulare de anemie feriprivă:

- *Cloroza* – prezentă la adolecente
- *Cloranemia achilică* – datorată scăderii Fe prin sarcini multiple sau hemoragii uterine.

Scanned with OKEN Scanner

Examen clinic. Dezvoltarea lentă în timp a anemiei feriprive face ca aceasta să fie bine tolerată ca urmare a intervenţiei mecanismelor adaptative. Simptomele apar la valori sub 8 g/dL şi sunt reprezentate de astenie, fatigabilitate, dispnee de efort, palpitaţii, acufene, vertije, cefalee, parestezii, simptome comune anemiilor.

Disfagia, prin apariţia unui inel mucos post cricoidian (sdr Plummer-Vinson), este prezentă la jumătate din pacienţii cu anemie feriprivă severă şi este determinată de modificările epiteliului faringian consecutive hiposideremiei.

Alte modificări ale cavităţii bucale (prin afectare epitelială) sunt: stomatita angulară (ulceraţii şi ragade la nivelul comisurilor bucale), atrofia papilelor linguale, glosită (limbă roşie depapilată), ozena (atrofia mucoasei nazale cu cruste cu miros fetid).

Unghiile sunt friabile, plate (platonichie), mate, uneori cu inversarea concavităţii (koilonichie). Disfagia, stomatita angulară şi modificările unghiale formează triada Patterson-Kelly.

Uneori apar modificări ale gustului, precum pica, adică ingestia de substanţe deosebite, nealimentare: ingestia de pământ (geofagie), gheaţă (pagofagie), cretă.

Splenomegalia este rar prezentă în anemia feriprivă severă.

Examen hematologic

Hb şi ***GR*** sunt scăzute. ***Frotiul de sânge periferic*** are modificări în raport cu severitatea anemiei: în anemia moderată indicii eritrocitari sunt normali, ulterior scad VEM (sub 80μ^3) şi CHEM (sub 30%). Hematiile au diametru redus (microcite), cu variaţii de dimensiune (anizocitoză) şi de formă (poikilocitoză).

Reticulocitele sunt normale, de asemenea şi leucocitele. Trombocitele sunt normale sau reduse.

Examenul măduvei osoase arată prezenţa eritroblaştilor friprivi şi absenţa depozitelor de fier (sideroblaşti sub 10%, normal 20 – 40%).

Teste de evaluare a deficitului de fier:

- Fierul seric sub 50 µg/dl (normal 80 – 120 µg/dl);
- Capacitatea totală de legare a fierului peste 500 µg/dl (normal 250 – 400 µg/dl);
- Saturaţia transferinei sub 15% (normal 30%);
- Feritina serică sub 10 ng/dl (normal 12 - 325 ng/dl) – are valoare în diagnosticul diferenţial al anemiei feriprive de anemia din bolile cronice (feritina este crescută) şi este cel mai fidel marker al carenţei de fier;
- Protoporfirina liberă eritrocitară (PLE), acumulată în exces în eritrocite, are valori de 5 ori mai mari (30 – 80 µg/dl de hematii).

Scanned with OKEN Scanner

ANEMIILE MEGALOBLASTICE

Anemiile hipercrome sau megaloblastice sunt anemiile determinate de lipsa vitaminei B12 sau a acidului folic, cu rol în sinteza ADN.

Carenţa de B12 sau acid folic determină scăderea sintezei de ADN, în contrast cu păstrarea în limite normale a sintezei de ARN. Rezultă astfel un dezechilibru în raportul AND/ARN, cu exces de sinteză a componenţilor citoplasmei (Hb) şi întârzierea diviziunii celulare, rezultatul fiind apariţia de GR modificate morfologic – megaloblaşti.

Clasificarea etiologică a anemiilor megaloblastice

1. Anemiile megaloblastice prin carenţă de vitamina B12:
   - Ingestie scăzută - regim vegetarian
   - Absorbţie scăzută – deficit de factor intrinsec produs la nivelul stomacului (ex: anemia pernicioasă, gastrectomia totală), parazitoze, rezecţii ileale, boala Crohn, sprue tropical
   - Utilizare deficitară – deficite enzimatice congenitale
2. Anemiile megaloblastice prin carenţă de acid folic
   - Ingestie scăzută – aport alimentar scăzut, fără vegetale, alcoolism
   - Absorbţie scăzută – boala celiacă
   - Utilizare scăzută – prin folosirea concomitentă de antagonişti de acid folic: methotrexat, trimetoprim
   - Consum/necesar crescut de acid folic – sarcină, hipertiroidism, hemoliză.

Prototipul anemiei megaloblastice este *anemia Biermer*, prin deficit de factor intrinsec. Anemiile megaloblastice de alte cauze poartă denumirea generică de *anemii parabiermeriene* şi sunt asemănătoare ca tablou clinic. Stabilirea etiologiei necesită examene de laborator suplimentare.

Anemia pernicioasă

Este o afecţiune autoimună, caracterizată prin apariţia de anticorpi anti-factor intrinsec (FI) sau anticorpi antimucoasă gastrică, rezultând blocarea reabsorbţiei vitaminei B12 la nivelul ileonului. Apare mai frecvent la sexul feminin, la vârste cuprinse între 45 şi 65 de ani.

Examenul clinic. Debutul este insidios, progresiv. Anemia este severă, cu paloare cu tentă gălbuie (datorită creşterii hemolizei intra şi extramedulare a blaştilor cu sinteza consecutivă a unor cantităţi crescute de bilirubină indirectă).

Principalele modificări clinice pot fi grupate în sindromul digestiv şi sindromul neuropsihic, la care se adaugă sindromul hematologic.

– Sindromul digestiv: inapetenţă, diaree, glosită Hunter (limbă roşie, lucioasă în jumătatea anterioară, arsuri linguale), achilie gastrică histamino-

Scanned with OKEN Scanner

refractară, uneori hepato şi splenomegalie. Pacienţii au risc de trei ori mai mare de a dezvolta cancer gastric.

– Sindromul neuropsihic: pot apare parestezii, senzaţie de răceală în extremităţi, pierderea percepţiei vibratorii, incoordonarea mişcărilor membrelor inferioare, iritabilitate, scădrea memoriei, depresie sau agitaţie. Deseori modificările neurologice sunt cele care orientează diagnosticul.

Examenul de laborator. Diagnosticul de laborator în anemia megaloblastică cuprinde trei etape: evidenţierea macrocitozei, evidenţierea carenţei de B12, evidenţierea mecanismului carenţei (Tabelul 3.7).

TABELUL 3.7

Diagnosticul de laborator în anemia megaloblastică

Evidenţierea macrocitozei	**Evidenţierea carenţei de vitamină B12 şi acid folic**	**Evidenţierea mecanismului carenţei**
Sânge periferic: – anemie macrocitară normocromă: VEM > 100 μ^3, CHEM > 34%, modificări morfologice (megacariocite, anizocitoză, poikilocitoză) – leucopenie – trombopenie **Măduva hematogenă:** – celularitate bogată, cu predominenţa megaloblaştilor ("măduvă albastră").	B12 în ser < 100 pg/ml (VN = 200 – 500 pg/ml) Acid folic în ser < 3 ng/ml (VN = 5 – 15 ng/ml)	– Dozarea acidităţii libere în sucul gastric şi a Ac anticelule parietale şi antifactor intrinsec după stimularea secreţiei – Testul Schilling

Alte modificări de laborator: Fe seric crescut, LDH plasmatic crescut, bilirubina crescută.

ANEMIILE HEMOLITICE

În condiţii normale hematiile trebuie să-şi micşoreze diametrul (normal = 7 μ) atunci când trec prin fenestraţiile eliptice înguste ce separă sinusurile splenice de circulaţie.

Scanned with OKEN Scanner

O hematie realizează această trecere de aproximativ 120 de ori pe zi, o trecere durând aproximativ 30 de secunde. Hematiile anormale pot sta minute şi chiar ore în mediul acid, hipoxic şi hipoglicemic din cordoanele splenice. Acest stres metabolic poate fi "fatal" pentru hematiile îmbătrânite sau "defecte".

Hematiile sunt reţinute (încetinite) în splină dacă sunt rigide sau dacă sunt acoperite cu proteine cum ar fi IgG1, IgG3 sau C3b care se leagă de receptorii de pe macrofagele splenice.

Cauzele ce determină creşterea rigidităţii hematiilor sunt:

- Creşterea vâscozităţii citoplasmei (ex în siclemie)
- Existenţa unor resturi intracelulare (corpii Heinz)
- Scăderea raportului suprafaţă celulară/volum celular eritrocitar (ca în sferocitoză – sferocitele au o fragilitate osmotică crescută). Când acest raport creşte apar celulele în "semn de tras la ţintă". Acestea au o rezistenţă osmotică crescută.

Anemiile hemolitice se produc prin distrugerea crescută a hematiilor (durata lor de viaţă va scădea sub 120 de zile). În momentul în care măduva hematogenă nu poate compensa distrugerea crescută apare anemia. Anemiile hemolitice se însoţesc de un număr crescut de reticulocite. Hemoliza poate fi intra sau extravasculară.

Clasificarea anemiilor hemolitice este dată în tabelul 3.8.

TABELUL 3.8

Clasificarea anemiilor hemolitice

Extracorpusculare	1. Factori extrinseci a. Splenomegalia b. Anticorpi: AH imune c. Traumatism mecanic: AH microangiopatice d. Efect toxic direct: malarie, infecţii cu clostridii	Câştigate
Extracorpusculare	2. Anomalii de membrană a. Spur cell anemia b. Hb-uria paroxistică nocturnă c. Sferocitoza ereditară	Câştigate
Intracorpusculare	3. Anomalii ale interiorului GR a. Defecte enzimatice b. Defecte ale şuntului hexozomonofosfaţilor c. Hemoglobinopatii d. Talasemia	Ereditare

Scanned with OKEN Scanner

Caractere comune ale anemiilor hemolitice

Anemiile hemolitice se caracterizează prin triada **anemie + icter + splenomegalie**. Anemia se datorează distrugerii premature a GR, care nu poate fi compensată de producţia medulară. Icterul apare prin exces de bilirubină neconjugată ca urmare a distrugerii GR; bilirubina neconjugată nu trece în urină, icterul fiind acoluric (Tabelul 3.9).

Hemoliza intravasculară conduce la eliberarea intravasculară de hemoglobină. Aceasta se leagă de o alfa2-globulină plasmatică – *haptoglobina* - formând complexe care, fiind prea mari, nu se elimină prin urină (deoarece nu filtrează glomerular). Aceste complexe sunt captate şi degradate la nivel hepatic. Deci concentraţia haptoglobinei scade în stările de hemoliză.

Când capacitatea de legare a haptoglobinei este depăşită, intervine *hemopexina*, β-globulină plasmatică ce se leagă specific de hem. Hemopexina scade în hemolizele moderate şi severe.

În hemoliza intravasculară severă, în plus faţă de hemul legat în hemopexină, o parte a hemului din Hb liberă circulantă este legată de albumină, rezultând *methemalbumina*. *Hb plasmatică liberă* este crescută numai în hemoliza intravasculară severă şi este proporţională cu gradul hemolizei.

Odată depăşită capacitatea de legare plasmatică a haptoglobinei, Hb trece prin glomerulii renali şi este reabsorbită în tubii proximali, unde este degradată şi stocată sub formă de hemosiderină şi feritină.

TABELUL 3.9

Caracterele comune ale anemiilor hemolitice

Clinic	Anemie + icter + splenomegalie
Sânge	Reticulocitoză Bilirubină indirectă ↑ Haptoglobina ↓ Hemopexina ↓ Methemalbumina ± Hb plasmatică n / ↑
Urină	Bilirubina 0 Urobilinogen ↓ / ↑ Hemosiderina 0 / ↑ Hb 0 / ↑
Frotiu	Policromatofilie Sferocite, GR fragmentate, GR "în ţintă", GR cu spiculi
GR* (cu Cr)	Durata de viaţă ↓ (T1/2 < 40 zile)

Scanned with OKEN Scanner

Dacă se depăşeşte capacitatea de legare a haptoglobinei, hemoglobina liberă se elimină prin urină. În cantităţi mici, hemoglobina care a trecut prin filtrul glomerular poate fi reabsorbită la nivel tubular, unde este degradată şi stocată sub formă de hemosiderină. Descuamarea celulelor tubulare renale ce conţin hemosiderină conduce la hemosiderinurie, care este un indicator de hemoliză intravasculară. Când în plasmă se eliberează cantităţi mari de hemoglobină, apare hemoglobinuria, care conferă urinii un aspect închis la culoare.

Hemoliza extravasculară poate avea loc în ficat, splină, măduva hematogenă sau în alte organe. În această situaţie, haptoglobina plasmatică este normală sau uşor scăzută.

Anemia hemolitică din splenomegalie

Splina are rolul de distrugere a GR cu defecte. Hematiile sunt obligate pe traseul lor să traverseze la nivelul splinei prin canalicule de 3 μ diametru, testându-le astfel capacitatea de deformare. Cele care nu reuşesc să treacă sunt captate şi distruse de fagocite. Splina normală nu împiedică trecerea GR normale, splenomegalia însă exagerează condiţiile adverse la care sunt expuse GR, determinând hemoliza precoce a acestora. Cauzele splenomegaliei sunt:

- Boli infiltrative (mieloproliferative), limfoame, boli de stocaj (boala Gaucher);
- Boli sistemice inflamatorii ce determină hipertrofie splenică;
- Boli ce determină splenomegalie congestivă.

Hemoliza poate apărea la orice splenomegalie, fără a fi obligatorie, mai rar în prima situaţie, unde poate lipsi şi mai frecvent în bolile sistemice inflamatorii şi în splenomegalia congestivă.

Anemia hemolitică prin anticorpi antiglobule roşii

Hemoliza imună la adult poate fi indusă de trei tipuri de Ac:

- Allo Ac din transfuzii sau la gravide împotriva GR transfuzate
- Ac reactivi la temperatura corpului împotriva GR ale pacientului
- Ac reactivi la rece împotriva GR ale pacientului.

Testul Coombs este metoda de diagnostic a acestui tip de anemii.

– Testul Coombs direct: Ac preparaţi la animale şi îndreptaţi împotriva proteinelor serice umane aglutinează GR dacă dacă aceste proteine serice (de tip IgG, C_3) sunt prezente pe suprafaţa GR.

– Testul Coombs indirect: serveşte la detectarea Ac din serul pacientului care sunt reactivi împotriva altor GR umane.

a. ***AH prin Ac "la cald"***. Este vorba de Ac ce reacţionează la temperatura corpului, de tip IgG, uneori IgA. Cauza apariţiei Ac nu poate fi precizată. Ac antiGR induc hemoliză ce afectează şi celulele pacientului şi celulele

Scanned with OKEN Scanner

umane transfuzate (AH autoimună). Uneori este produsă şi de droguri (AH imună).

b. ***AH secundară drogurilor.*** Drogurile de tip αmetil-dopa au mecanism de formare similar Ac la cald. Drogurile de tip peniciliniă se cuplează cu GR şi induc formarea de Ac antiGR-drog. Drogurile de tip chinidină se cuplează cu proteinele plasmatice şi induc formarea de Ac antidrog-proteină; acest complex se leagă de GR pe care le distruge, deci GR joacă rolul de "innocent by-stander".

c. ***AH prin Ac "la rece"*** poate fi cu Ac de tip IgM – boala aglutininelor la rece sau cu Ac de tip IgG – Hb-uria paroxistică la rece. Aceasta din urmă era frecvent asociată cu sifilisul terţiar. Atacurile de hemoliză sunt precipitate de expunerea la rece, la Hb-urie asociindu-se frisoane, febră, dureri abdominale, de membre inferioare, stare de rău.

Anemia hemolitică prin traumatisme în circulaţie

Traumatismele mecanice determină hemoliza în trei feluri:

1. Când GR trec prin vase mici deasupra proeminenţelor osoase şi suferă impact extern în cursul activităţii fizice (exemplu Hb-uria de marş).
2. Când GR trec printr-un gradient presional determinat de o valvă cardiacă anormală sau de proteze valvulare şi sunt deformate prin impact (exemplu hemoliza cardiacă la protezaţii valvulari).
3. Depozitarea fibrinei în microvascularizaţie cu fragmentarea GR: HTA malignă, rejet de grefă renală, neoplazii diseminate, sindromul hemolitic-uremic, purpura trombotică trombocitopenică (entităţi de cauze neprecizate).

Sindromul hemolitic-uremic: apare la copii mici, caracterizat prin AH acută + purpură trombocitopenică + insuficienţă renală acută, cu prognostic rezervat.

Purpura trombotică trombocitopenică: AH + GR fragmentate şi nucleate + trombopenie + febră, tulburări neurologice, disfuncţie renală.

Hemoglobinuria paroxistică nocturnă

Este determinată de un defect câştigat intracorpuscular la nivelul celulei stem – lipsa unei proteine reglatoare de membrană care este responsabilă de conversia rapidă a C_3b în C_3d inactiv. Apare mai frecvent la tineri adulţi. Alături de anemie hemolitică de grade variabile, asociază granulocitopenie şi trombopenie uşoară. Hb-uria are caracter intermitent. Ca particularităţi sunt de menţionat: nivel redus al fosfatazei alcaline leucocitare (FAL) şi al acetilcolinesterazei GR, precum şi predispoziţia de a dezvolta ulterior leucemie mieloidă acută.

Scanned with OKEN Scanner

Sferocitoza ereditară (Icterul Minkovski – Chauffard)

Este o afecţiune cu transmitere AD, caracterizată printr-un deficit de ankyrină şi spectrină (proteine situate pe versantul citoplasmic al membrane celulare, unde formează un "schelet" intracelular). Consecutiv, hematiile vor pierde gradat porţiuni din stratul lipidic membranar. Astfel, membrana celulară devine anormal de permeabilă la apă, care pătrunde în hematii. Acestea îşi pierd forma biconcavă, devenind sferice şi având o rezistenţă scăzută la hemoliza osmotica. Hemoliza este majoritar extravasculară – la nivel splenic.

Tabloul clinic este clasic: anemie, icter, splenomegalie. Boala poate apărea la orice vârstă şi poate avea severitate variabilă. Un număr mic de pacienţi prezintă hemoliză cu potenţal letal şi sunt dependenţi de transfuzii.

Complicaţiile sunt multiple:

- Crizele hemolitice – se însoţesc de agravarea anemiei. Sunt cauzate de infecţii intercurente care provoacă hiperplazia sistemului reticuloendotelial.
- Crizele aplastice – sunt produse de infecţii cu parvovirusuri care invadează celulele stem eritropoetice şi le inhibă creşterea. Crizele pot genera insuficienţă cardiacă şi pacientul necesită transfuzii.
- Crizele megaloblastice – apar atunci când aportul de acid folic este insuficient pentru nevoile crescute ale măduvei hematopoietice (mai ales în sarcină). De aceea, pentru a preveni crizele megaloblastice, toţi pacienţii cu SE trebuie să primească zilnic suplimente de acid folic (1 mg/zi).
- Litiaza biliară apare ca urmare a producţiei crescute de bilirubină.
- Ulceraţii la nivelul gambelor.
- Dermatita eritematoasă cronică – la nivelul membrelor inferioare.

Examen hematologic. Diagnosticul hematologic se pune pe evidenţierea sferocitului. VEM este normal sau uşor scăzut, CHEM este crescut. Sfericitatea se stabileşte prin testul de fragilitate osmotică (liza rapidă la expunere la soluţie cu concentraţi scăzută de sare) şi prin testul de autohemoliză.

Anemii hemolitice prin defecte enzimatice

Principalul substrat energetic al hematiilor este glucoza. Aceasta este metabolizată prin două căi majore: calea Embden-Meyerhof (90 – 95% din glucoză) şi calea pentozo-fosfaţilor (şuntul hexozomonofosfat - 5 – 10 %).

Această ultimă cale de metabolizare este cea mai importantă sursă de NADPH. Prin oxidarea NADPH la NADP se regenerează glutationul redus (prin reducerea glutationului oxidat de catre glutation-reductaza).

Glutationul redus protejează hematia de acţiunea oxidanţilor, cum ar fi: anionul superoxid, peroxidul de hidrogen, radicalul hidroxil, care se produc

Scanned with OKEN Scanner

în mod continuu în hematiile normale. Acumularea acestor substanţe oxidante produce distrugeri ale lipidelor şi proteinelor celulare.

În conditii normale, aceste fenomene litice celulare sunt împiedicate de glutationul redus.

AH prin deficitul de G6PHD (glucozo-6-fosfatdehidrogenaza)

G6PDH catalizează reacţia de intrare a glucozei în şuntul hexozomonofosfat care regenerează glutationul. În absenţa G6PDH, glucoza nu mai poate intra în şuntul hexozomonofosfat şi nu regenerează glutationul redus. Ca urmare, substanţele oxidante rezultate din metabolismul celular pot liza constituienţii celulari – hemoglobina este oxidată formând methemoglobina nefuncţională şi precipitate intracelulare de hemoglobină denaturată (corpii Heinz). Corpii Heinz se ataşează de membrana celulară pe care o lezează.

Tablou clinic. La nou nascut – icter neonatal ce apare la vârsta de 1 – 4 zile. La adult – crize hemolitice (hemoliza acută intravasculară) care se manifestă prin: icter, Hb-emie, hemoglobinurie (dacă este severă apar necroza tubulară acută şi IRA), dureri abdominale sau de spate, simptome de anemie acută – cefalee, palpitaţii, dispnee. Uneori simptomatologia este modestă şi crizele trec neobservate. Între crize pacientul este asimptomatic.

Crizele pot fi declanşate de: infecţii intercurente, medicamente antimalarice, sulfamide şi sulfone, antihelmintice, analgezice şi AAS, nitrofurani, analogi de vitamina K, consumul de boabe de fasole FAVA.

Examene de laborator. Se determină nivelul de activitate al G6PDH din hematii, precum şi prezenţa elementelor hemolizei intravasculare: Hb-emie, methemalbuminemia, Hb-uria, haptoglobinemia, hemosiderinuria.

Siclemia

Este o hemoglobinopatie caracterizată prin apariţia hemoglobinei S. Această hemoglobină se formează prin înlocuirea acidului glutamic cu valina în structura lanţurilor β ale globinei. Valina posedă o grupare –SH care în condiţii de hipoxie formează punţi de sulf care conduc la polimerizarea hemoglobinei.

Lanţurile de hemoglobină polimerizată conduc la creşterea vâscozităţii citoplasmei şi la scăderea capacităţii de deformare a eritrocitelor, aceste fenomene mergând până la ocluzia microcirculaţiei de către hematiile greu deformabile.

Când hematia revine într-un mediu cu concentraţie normală în O_2 are loc un proces de depolimerizare cu dispariţia polimerilor de hemoglobină S. O parte din hematiile deformate nu mai revin la forma iniţială, ele îşi păstrează forma de "seceră" şi după revenirea într-un mediu cu concentraţie normală de O_2. Acestea sunt hematiile "siclizate ireversibil", ele sunt hematiile în formă de "seceră" pe care le vedem pe frotiul de sânge periferic. În

Scanned with OKEN Scanner

general acestea sunt hematii îmbătrânite, deteriorate ireversibil de siclizările şi desiclizările la care au fost supuse, dar pot fi şi celule tinere ce conţin o cantitate redusă de HbF care are un rol protector împotriva siclizării şi polimerizării.

Tabloul clinic este variabil în funcţie de genotipul pacientului. În mod clasic, pacientul cu siclemie este anemic dar asimptomatic, exceptând episoadele dureroase ce se suprapun peste evoluţia cronică a bolii. Pot apărea urmatoarele modificări clinice:

- Întârzierea în creştere – aceasta este mai accentuată la nivel ponderal, statura pacientului nefiind afectată considerabil.
- Întârzierea în maturizarea sexuală - datorită hipogonadismului, hipopituitarismului sau insuficienţei hipotalamice.
- Anemia cronică – se datoreaza faptului că eritrocitele siclizate au o durată medie de viaţă de 17 zile. Evoluția anemiei este exacerbată de crizele aplastice – acestea se caracterizează printr-o suprimare bruscă a eritropoiezei, însoţită de scăderea rapidă a numărului reticulocitelor, Hb şi precursorilor medulari ai eritrocitelor. Cauzele crizelor aplastice pot fi reprezentate de: infecţii cu parvovirus, epuizarea măduvei hematogene, creşterea SaO_2 secundară administrării de O_2 urmată de supresia producţiei de eritropoietină, sechestrarea splenică a hematiilor însoţită de splenomegalie dureroasă, afecţiuni renale ce se însoţesc de scăderea producţiei de eritropoietină, carenţele concomitente de acid folic sau fier.
- Episoadele dureroase acute – reprezintă cea mai frecventă cauză pentru care pacienţii cu siclemie solicită îngrijiri medicale. Episoadele dureroase sunt generate de fenomenele vaso-ocluzive ce se întalnesc în siclemie. Aceste fenomene se datorează faptului că hematiile siclizate ireversibil aderă la endoteliul vaselor mici producând obstrucţia acestora. Crizele dureroase sunt precipitate de: consumul de alcool, menstruaţie, stress, deshidratare, temperaturi scăzute, infecţii. Pentru un număr mare de episoade dureroase însă factorul declanşator nu poate fi depistat.

Durerea poate apărea la nivelul oricărui segment al corpului, dar mai frecvent la nivelul extremităţilor, abdomenului, regiunii lombare şi toracelui. Severitatea durerii este variabilă. Uneori episoadele dureroase se însoţesc de manifestări obiective: edem local, durere la palpare, febră, polipnee, greţuri, vărsături sau chiar pusee hipertensive.

Complicatiile siclemiei sunt multiple: infecţioase (meningite, pneumonii, septicemii), hepatobiliare (litiază biliară, fibroză sau ciroză hepatică), renale (hematurie, IRC), oculare (ocluzia arterei centrale a retinei, retinopatie proliferativă, hemoragii retiniene), osoase (infarctul osos cu necroză), dermatologice (ulceraţii la gambe), cardiace (insuficienţă cardiacă, infarct miocardic), neurologice (infarcte cerebrale, hemoragii cerebrale, comă, convul-

Scanned with OKEN Scanner

sii), priapism. De menţionat absenţa splenomegaliei în acest tip de AH ca urmare a microinfarctelor splenice repetate.

Examen hematologic si biochimic. În momentul actual există posibilitatea efectuării unui diagnostic prenatal (prin PCR) şi a screening-ului noilor născuţi (prin electroforeza Hb) pentru siclemie. La adult sau copilul mare apar următoarele modificări:

- Electroforeza Hb pune în evidenţă HbS
- Valori scăzute ale Hb
- Scăderea numărului de eritrocite; pe frotiul periferic se evidenţiază policromazia, corpii Howell – Jolly
- Celule în seceră (normocrome)
- Reticulocitoză 3 – 15%
- Bilirubina neconjugată crescută
- LDH crescută
- Haptoglobina serică scazută
- Testul de siclizare pozitiv
- Electroforeza Hb stabileşte diagnosticul

Talasemiile

Hemoglobina este un tetramer format din două lanţuri polipeptidice: α, β, γ, δ, fiecare fiind legat covalent de un grup heminic. Sinteza lor este coordonată de câte o genă moştenită de la fiecare părinte.

La adultul sănătos predomină Hb A – $\alpha_2\beta_2$ (97%), restul fiind Hb F – $\alpha_2\gamma_2$ (1%) şi Hb A_2 – $\alpha_2\delta_2$. La făt domină Hb F ($\alpha_2\gamma_2$), în ultimele trei luni intrauterine lanţul γ fiind înlocuit cu β.

Talasemiile reprezintă un *defect cantitativ* de sinteză al unuia din lanţurile Hb. În funcţie de lanţul afectat, se clasifică în α talasemii şi β talasemii. Din acestea, reprezentativă prin frecvenţă şi consecinţe clinice este β talasemia.

β talasemia

Boala este frecventă în ţările mediteraneene, Africa, Asia, India, Pacificul de Sud. Un individ moşteneşte câte o genă β de la fiecare părinte, afectarea putând fi de tip heterozigot (α–/ αβ) şi în acest caz vorbim de β talasemia minor sau de tip homozigot (α–/ α–) – β talasemia major sau anemia Cooley.

Patogeneză. În β talasemia major există un deficit major în sinteza lanţurilor β în timp ce sinteza lanţurilor α se face aproape normal. Astfel se va acumula un exces de lanţuri α pentru care nu există lanţuri β pentru a se combina. Lanţul α prezintă o solubilitate redusă şi formează agregate intracelulare

Scanned with OKEN Scanner

de dimensiuni mari care conduc la distrugerea intramedulară a precursorilor GR, la leziuni ale membranei GR circulante şi la sechestrare precoce a hematiilor în splină.

Anemia severă constituie un factor ce stimulează secreţia de eritropoietină. Aceasta din urmă va produce o proliferare a celulelor stem eritrocitare şi a eritroblaştilor atât la nivelul măduvei hematopoietice cât şi la nivelul organelor hematopoietice extramedulare (ficat, splină). Creşterea masei celulelor eritroide se însoţeşte de osteoporoză (cu sau fără fracturi patologice).

Tablou clinic. β talasemia major (anemia Cooley) este cea mai severă AH congenitală. Manifestările clinice apar din luna 4 – 6 de viaţă când se înlocuieşte producţia de lanţuri γ (ale Hb F) cu lanţuri β. Anemia severă duce la întârzierea creşterii şi dezvoltării. Copiii au o coloraţie tegumentară particulară ca urmare a combinaţiei de icter, paloare şi depozite de melanină. Apar anomalii scheletice secundare expansiunii măduvei eritropoietice: creşterea oaselor late, aspectul "în turn" al craniului. Hepato şi splenomegalia apar precoce şi sunt de dimensiuni mari.

Un alt aspect cu consecinţe clinice este excesul de fier din organism, determinat de episoadele de hemoliză cu eliberarea Fe şi de transfuziile repetate. Acesta determină hemosideroză secundară, cu afectare hepatică (fibroză până la ciroză hepatică), cardiacă (cardiomegalie, insuficienţă cardiacă), endocrină (hipogonadism, DZ, hipotiroidism), pulmonară (fibroză), coloraţia particulară tegumentară prin exces de melanină.

Tablou hematologic. Anemia este microcitară normocromă, cu valori ale Hb de 3 – 6 g%. Pe frotiul de sânge periferic se constată anizocitoză, poikilocitoză, celule ţintă. Durata de viaţă a hematiilor este redusă. Electroforeza Hb arată Hb F în cantitate crescută, Hb A absentă la homozigoţi, Hb A_2 în cantităţi variabile. Fierul seric este crescut.

β talasemia minor poate fi asimptomatică sau cu manifestări fruste de anemie cu aspect microcitar. Diagnosticul se pune prin electroforeza Hb. Pacienţii nu necesită tratament, dar este indicat sfatul genetic.

3.3.2. SINDROMUL CLINIC DIN LEUCEMIILE ACUTE

Leucemiile acute sunt consecinţa unui eveniment care interferează cu etapele precoce ale hematopoiezei. Ca urmare, celula afectată, în loc să prolifereze şi să se matureze normal se va opri din procesul de diferenţiere şi va prolifera necontrolat.

Celulele imature (blaştii) pot fi de tip mieloid – în leucemiile mieloide acute (LMA) sau de tip limfoid – leucemiile limfoblastice acute (LLA) şi vor invada măduva hematogenă înlocuind celulele normale. Apare astfel un sindrom de insuficienţă medulară caracterizat prin anemie, infecţii şi sângerări. Treptat blaştii leucemici trec în sânge şi pot invada splina, ganglionii limfatici sau alte organe.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. De cele mai multe ori cauza leucemiilor acute nu este cunoscută. Au fost incriminaţi mai mulţi factori etiologici: radiaţiile ionizante, virusurile oncogenice (retrovirusuri), diverse substanţe chimice (benzeni, agenţi alkilanţi), factori genetici sau congenitali.

Tabloul clinic al leucemiilor acute rezultă din asocierea a două elemente:

1. Invazia măduvei hematogene de către celulele leucemice, cu scăderea producţiei de celule normale, conducând la anemie, trombocitopenie, granulocitopenie.
2. Invazia diverselor organe sănătoase de către celulele leucemice (mai ales în LLA).

Principalele **sindroame clinice** se pot grupa în:

- ***Sindrom anemic*** (prin scăderea GR): astenie, paloare sclerotegumentară, cefalee, dispnee, tulburări de vedere, manifestări cardiovasculare, neurologice.
- ***Sindrom hemoragipar*** (datorită trombocitopeniei): peteşii, echimoze, sângerări gingivale, epistaxis, hematoame, hemoragie digestivă.
- ***Sindrom infecţios*** (datorită granulocitopeniei): amigdalite ulceronecrotice, gingivite, stomatită, infecţii pulmonare, urinare, cutanate, sindrom febril.
- ***Sindrom tumoral***: limfadenopatie, hepatomegalie, splenomegalie, dureri osoase (prin infiltrarea periostului sau expansiunea măduvei hematogene), semne şi simptome de meningită leucemică (prin infiltrarea leptomeningelui), paralizii, sindrom de hipertensiune intracraniană, gingivită hipertrofică (în LMA M4 şi M5).

În tipul M3 apar fenomene de coagulare intravasculară diseminată. Tipurile M4 si M5 prezintă cel mai frecvent interesări extramedulare.

Examen hematologic şi biochimic

- *Sânge periferic*: număr crescut cu de leucocite (în 75% din cazuri), dar în 25% din cazuri pacienţii pot avea un numar scăzut de leucocite (< 5000/mmc). Formula leucocitară este caracterizată prin prezenţa de limfoblaşti şi celule mature, cu absenţa formelor intermediare (hiatus leucemic). Se adaugă anemia severă, trombopenia, neutropenia. LMA se caracterizează prin prezenţa corpilor Auer (azurofili) şi reacţia mieloperoxidază pozitivă. În LLA limfoblaştii au citoplasma bazofilă, sunt mieloperoxidazo-negativi şi au reacţia PAS pozitivă.
- *Biochimic*: hiperuricemie datorită distrucţiei celulare crescute, LDH crescut.
- *Puncţia medulară* este esenţială pentru diagnostic. Măduva este hipercelulară, cu aspect monomorf, conţinând 30 – 100% blaşti, cu elemente mature foarte rar prezente. Se poate evidenţia fibroza sau necroza medulară.

Clasificarea leucemiilor acute este prezentată în tabelul 3.10.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3.10
Clasificarea leucemiilor acute

	Denumire	Tipul celular implicat
M0	Leucemie acută nediferenţiată	Aspect celular uniform, foarte nediferenţiat
M1	LMA cu diferenţiere minimă	Celule cu grad mare de nediferenţiere, apar câteva granulaţii azurofile citoplasmatice
M2	LMA cu diferenţiere	Predomină blaştii granulari, +/- corpi Auer
M3	Leucemie acută promielocitară	Predomină promielocitele hipergranulare
M4	Leucemia acută mielomonocitară	Sunt prezenţi atât monoblaşti cât şi mieloblaşti
M5	Leucemia acută monocitară	Predomină monoblaştii
M6	Eritroleucemia acută	Eritroblaşti
M7	Leucemia megacariocitară acută	Blaşti nediferenţiaţi
L1	LLA cu proliferare omogenă de celule mici	La copii
L2	LLA cu proliferare heterogenă cu celule de talie diferită	Adulţi
L3	LLA cu proliferare limfoblastică cu celule mari	Copii şi adulţi tineri

3.3.3. SINDROMUL CLINIC DIN LEUCEMIA LIMFATICĂ CRONICĂ

Definiţie. Leucemia limfatică cronică (LLC) este caracterizată prin proliferarea şi acumularea monoclonală de limfocite B (în peste 70% din cazurile de LLC), T (5%) sau alte tipuri (25%). Limfocitele se acumulează în măduva hematogenă, splină, ganglioni limfatici, ficat precum şi în alte organe. Este cea mai frecventă formă de leucemie. Incidenţa ei creşte odată cu vârsta, ajungând la persoanele de 80 de ani să fie de 20 cazuri/100 000 persoane.

Etiologia este necunoscută.

Tablou clinic. Majoritatea pacienţilor cu LLC sunt asimptomatici, boala fiind descoperită întâmplător cu ocazia efectuării investigaţiilor hematologice pentru o altă afecţiune. Simptomele sunt nespecifice: astenie, letargie, inapetenţă, scădere în greutate. Elementul clinic major este adenopatia generalizată, cu ganglioni de consistenţă elastică, mobili pe planurile profunde. Pe masură ce ganglionii se măresc de volum ei devin aderenţi de planurile profunde. Se adaugă splenomegalia şi hepatomegalia.

În evoluţia bolii celulele leucemice pot invada ţesuturile: tegumentele, cordul, plămânii, pleura sau segmentele tubului digestiv. Uneori infiltrarea cutanată capătă aspectul de eritem ("omul roşu al lui Hallopeau"). Adenopa-

Scanned with OKEN Scanner

tia poate cuprinde un singur ganglion până la un întreg grup ganglionar. Uneori este masivă, producând compresiuni de vecinătate până la fenomene obstructive: icter obstructiv (adenoptia hilului hepatic), uropatie obstructivă (adenopatii retroperitoneale), obstrucţii limfatice sau venoase cu edeme ale membrelor inferioare, revărsate pleurale sau ascită. Splenomegalia poate determina fenomene de compresiune de vecinătate.

În stadii avansate, prin invazia medulară, apar manifestări clinice de anemie, sindrom hemoragipar, sindrom infecţios.

Examen hematologic şi biochimic

Sânge periferic. Leucocitoza este la valori mari, între 40 000 – 150 000/mmc, cu limfocitoză absolută peste 5000/mmc. Rar leucocitele sunt normale ca număr (2% din LLC). Pe frotiu limfocitele sunt de talie mică şi prezintă aşa-numitele "umbre nucleare Gumprecht". Caracteristică este incompetenţa imunologică a limfocitelor, asociată cu hipogamaglobulinemie şi predispoziţie la infecţii. Se pot asocia anemie şi trombopenie, secundare fenomenelor autoimune: anemie hemolitică cu test Coombs pozitiv, purpură trombocitopenică autoimună.

Puncţia medulară relevă limfocitoză între 30 – 100% din celulele măduvei hematogene. Percursorii celulelor roşii, trombocitelor şi leucocitele adulte pot fi normale, pentru ca în stadiile avansate, prin invazie medulară, să fie scăzute.

Biochimic: hiperuricemie, prezenţa de gamaglobuline monoclonale crescute de acelaşi tip cu cele exprimate pe suprafaţa celulelor leucemice.

Stadializarea RAI a LLC este arătată în tabelul 3.11.

TABELUL 3.11
Stadializarea RAI a LLC

Stadiul RAI	Limfocitoza	Limfadeno-patie	Hepato/ Splenomegalie	Hb	Trombocite
0	> 10^4/mmc şi 40% limfocite în măduvă	–	–	> 11 g%	> 100 000/mmc
I	+	+	–	> 11 g%	> 100 000/mmc
II	+	+/–	+	> 11 g%	> 100 000/mmc
III	+	+/–	+/–	< 11 g%	> 100 000/mmc
IV	+	+/–	+/–	Orice valoare	< 100 000/mmc

3.3.4. SINDROMUL CLINIC DIN BOLILE MIELOPROLIFERATIVE

Definiţie. Bolile mieloproliferative sunt neoplazii ale celulelor stem multipotente hematopoietice care duc la proliferarea necontrolată a uneia sau mai multor serii celulare sanguine. În acest grup de afecţiuni sunt incluse:

Scanned with OKEN Scanner

- Leucemia mieloidă cronică
- Policitemia vera
- Trombocitoza esențială
- Mielofibroza idiopatică (metaplazia mieloidă cu mielofibroză)

Aceste boli se caracterizează prin histaminemia crescută, precum și nivele ridicate ale vitaminei B12.

LEUCEMIA MIELOIDĂ CRONICĂ

Definiție: proliferarea monoclonală a unei clone celulare din seria granulocitară.

Etiologia este necunoscută; au fost implicate radiațiile ionizante și diverse substanțe toxice.

Incidența: 1 - 2 cazuri nou diagnosticate pe an la 100 000 de persoane. Vârsta medie de diagnostic este de 45 – 50 de ani.

Tabloul clinic este necaracteristic. Ca simptome generale apar astenia, inapetența, scăderea ponderală, febra, jena în hipocondrul drept. Principalul simptom obiectiv este splenomegalia, cu dimensiuni mari, de altfel cea mai mare splenomegalie din patologie. Aceasta poate comprima organele de vecinătate, de exemplu stomacul, producând o senzație de saţietate precoce. Hepatomegalia este frecventă, de consistență moale. În stadiile inițiale pot exista manifestări de poliglobulie sau de trombocitoză, pentru ca ulterior să se instaleze anemia și să apară manifestări hemoragice.

Examen hematologic și biochimic

Frotiu periferic. Numărul de GR este scăzut – anemie normocromă; uneori este normal sau chiar crescut. Trombocitele sunt normale sau scăzute, uneori ridicate. Leucocitoza este importantă, la valori peste 50000/mmc, cu prezența precursorilor seriei granulocitare în formula leucocitară. Polinuclearele neutrofile prezintă modificări de structură. Se asociază eozinofilie și bazofilie. Fosfataza alcalină leucocitară (FAL) este scăzută sau absentă, absența ei fiind patognomonică.

Nivelele serice ale acidului uric și histaminei sunt crescute.

Determinarea cariotipului evidențiază prezența cromozomului Philadelphia (Ph1) - translocația de material genetic între brațele lungi ale cromozomilor 9 si 22.

Puncția medulară evidențiază o maduvă hematogenă hipercelulară, prezentând o hiperplazie a seriei mieloide (raportul serie mieloidă/serie eritrocitară este de 15 : 1).

Evoluția LMC este ondulantă, cu alternanța de faze cronice și faze blastice.

În faza cronică sunt prezente granulocitele și precursorii lor în măduvă și sângele periferic; leucocitoza este moderată (până la 200000/mmc), cu mieloblaşti sub 5% în măduvă.

Scanned with OKEN Scanner

Faza de transformare blastică se caracterizează prin leucocitoză marcată, cu dominanţa elementelor tinere (mieloblaşti, promielocite), anemie (Hb < 8 g%), trombopenie (< 80000/mmc), eozinofilie şi bazofilie. Clinic – hepatomegalie, splenomegalie importante, febră peste 38^0, scădere ponderală semnificativă. În timp, fazele blastice devin mai frecvente, mai severe şi mai rezistente la tratament.

Diagnosticul LMC se pune pe seama următoarelor elemente: splenomegalie, leucocitoză (> 200000/mmc), fosfatază alcalină leucocitară absentă, prezenţa cromozomului Philadelphia.

POLICITEMIA VERA

Definiţie. Policitemia vera (PV) sau boala Vaquez se caracterizează prin proliferarea elementelor seriei roşii, cu creşterea Hb şi Ht.

Ea aparţine grupului de afecţiuni denumite eritrocitoze (poliglobulii), definite prin creşterea Hb şi Ht. Eritrocitoza poate fi:

- *Relativă* – apare prin scăderea volumului plasmatic, fără a fi însoţită de o creştere a masei eritrocitare.
- *Absolută* – creşterea Hb şi Ht se produc prin creşterea masei eritrocitare.

Eritrocitoza absolută apare prin două mecanisme:

– Proliferea clonală a eritrocitelor, independentă de eritropoietină – *policitemia vera*

– Proliferare nonclonală a eritrocitelor, dependentă de eritropoietină – *eritrocitoza secundară.*

Cauzele de eritrocitoză secundară sunt menţionate în tabelul 3.12.

TABELUL 3.12
Cauze de eritrocitoză secundară

Cauza	Afecţiunea
Hipoxie centrală	• Persoane ce locuiesc la altitudini mari, cu concentraţie redusă de O_2 • Boli pulmonare cronice • Sunturi aterio-venoase
Hipoxie periferică	• Pacienţi cu variante de Hb cu afinitate crescută pentru O_2
Producţie anormală de eritropoietină	• Tumori renale sau hepatice • Administrare exogenă de eritropoietină

Cauzele apariţiei policitemia vera nu sunt cunoscute. Nivelul seric al eritropoietinei este mic sau absent, măduva pacientului sintetizând Hb independent de stimularea cu eritropoietină.

Scanned with OKEN Scanner

Boala este mai frecventă la bărbaţi şi apare după vârsta de 40 ani.

Tablou clinic. Simptomele se datorează creşterii volumului sanguin şi vâscozităţii sanguine, cu creşterea debitului cardiac. Astfel, apar cefaleea, vertij, vâjâituri în urechi, senzaţia de "cap plin", tulburări de vedere, de auz, ameţeli, dispnee, oboseală. Tegumentele sunt roşii, asemănătoare alcoolicilor cronici, mai ales la buze, nas, urechi, gât. Sclerele sunt roşii intens, mucoasa gurii de asemenea. Pruritul cutanat, urticariile sunt frecvente.

Sunt frecvente complicaţii de tip hemoragipar (epistaxis, gingivoragii, ulcer peptic, hemoptizii) sau trombotic – tromboze arteriale sau venoase (flebite, sindrom Raynaud, trombangeită, tromboze coronariene, AVC).

Litiaza renală este mai frecventă secundar hiperuricemiei.

Splenomegalia este un simptom important, prezentă la 75% din bolnavi, de dimensiuni variabile, uneori complicată cu infarcte splenice.

Examen hematologic. Modificarea principală este creşterea Hb peste 18 g%, a Ht peste 50%, a GR peste 7 mil/mmc. Mai fidelă este determinarea masei eritrocitare, crescută peste 36 mlE/kg la bărbaţi şi peste 32 mlE/kg la femei. GR au morfologie normală (în absenţa unui deficit de fier), uneori apar hematii nucleate. VSH este normal sau crescut. Leucocitoza apare la 2/3 din pacienţi, la valori moderate (15 – 25000/mmc), cu bazofilie şi FAL crescută. Trombocitoza este prezentă la jumătate din pacienţi, dar cu defecte de adezivitate şi agregare.

Puncţia sternală relevă hipercelularitate pe toate liniile, mai ales pe linia roşie. În stadiile tardive apar focare de fibroză medulară.

Saturaţia în O_2 este normală, iar eritropoietina este foarte scăzută sau absentă, aceste elemente diferenţiind policitemia vera de poliglobuliile (sau eritrocitozele) secundare.

Afecţiunea se asociază cu unele anomalii citogenetice (trisomie 1, 8, 9, 20q).

CT abdominal poate evidenţia eventuale tumori producătoare de eritropoietină.

Criteriile de diagnostic în PV sunt redate în tabelul 3.13.

TABELUL 3.13

Criteriile de diagnostic în policitemia vera

Criterii majore		**Criterii minore**	
A1	Masa eritrocitară ↑	B1	Trombocitoză > 400000/mmc
A2	SaO_2 normală	B2	Leucocitoză > 12000/mmc
A3	Splenomegalie	B3	Scor FAL > 100
		B4	Vit B12 > 900 pg/ml
Diagnostic: A1 + A2 + A3 sau A1 + A2 + oricare 2 criterii B			

Scanned with OKEN Scanner

TROMBOCITOZA ESENŢIALĂ

Definiţie. Trombocitoza esenţială este o afecţiune caracterizată prin creşterea numărului trombocitelor (peste 400000/mmc), de cauză nedeterminată.

Trebuie diferenţiată de formele secundare de trombocitoză din stări inflamatorii sau infecţioase, sângerări acute, deficienţa de fier, neoplazii, boli renale (IRC, SN).

Tablou clinic. În majoritatea cazurilor pacienţii sunt asimptomatici, diagnosticul bolii fiind întâmplător, secundar descoperirii unui număr crescut de trombocite. Simptomele sunt determinate de disfuncţia plachetară şi de deficitele de agregabilitate şi adezivitate prezente. Pacienţii prezintă cefalee, acrocianoză, parestezii, eritromelalgii. Splenomegalia este frecventă, de dimensiuni moderate. Pot apărea manifestări hemoragipare (sângerări spontane sau după traumatisme minime, epistaxis, echimoze), tromboze arteriale sau venoase, accidente vasculare cerebrale constituite sau tranzitorii.

Examen hematologic. Trombocitele sunt peste 400000/mmc, putând ajunge la 1 milion/mmc. Frotiul periferic arată plachete de morfologii variate, forme mari, hipergranulare. Testele de funcţie plachetară evidenţiază modificări de agregare.

Puncţia sternală indică megacariocite hiperploide numeroase, iar în stadii avansate aspect de fibroză.

METAPLAZIA MIELOIDĂ CU MIELOFIBROZĂ

Definiţie. Metaplazia mieloidă cu mielofibroză (MMM) reprezintă tendinţa celulelor stem neoplazice de a se localiza şi creşte în multiple locuri înafara măduvei.

Clasic se caracterizează prin:

- Splenomegalie dureroasă
- Înlocuirea gradată a elementelor medulare prin fibroză
- Anemie progresivă
- Modificări variabile ale granulocitelor şi plachetelor.

Debutul este după 50 ani, afectează în proporţie egală ambele sexe, evoluţia cronică, progresivă.

Tablou clinic. La 20% din cazuri boala este asimptomatică. Principalele simptome sunt date de sindromul anemic, la care se adaugă splenomegalia (senzaţie de plenitudine abdominală, durere), hepatomegalie (nu apare în absenţa splenomegaliei), peteşii, sângerări (prin trombopenie). Mai rar sunt prezente adenopatii, ister, ascită, dureri osoase. Se asociază semne generale ca scădere ponderală, febră, astenie, anorexie. Hiperuricemia este prezentă ca urmare a creşterii turn-over-ului celular.

Scanned with OKEN Scanner

Examen hematologic. Anemia are caracter progresiv. Frotiul periferic arată GR cu morfologie modificată, celule fragmentate, nucleate. Leucocitele pot fi crescute, normale sau scăzute, cu deplasare spre forme imature, bazofilie, FAL crescută. Trombocitele sunt normale sau crescute iniţial, apoi scad prin producţie ineficientă. Totodată asociază defecte de adezivitate.

Puncţia sternală arată în stadiile iniţiale hipercelularitate şi ţesut reticulinic, pentru ca în stadii tardive să fie prezentă fibroza şi osteoscleroza. Apariţia acesteia se corelează cu gradul splenomegaliei.

Tabelul 3.14 sumarizează caracteristicile principale ale sindroamelor mieloproliferative.

TABELUL 3.14

Caracteristicile sindroamelor mieloproliferative

Boala	Ht	GA	Tr	Splenomegalia	FAL	Fibroza medulară	CRS Ph
LMC	n / ↓	↑↑↑	↑ / ↓	+++	↓ la 0	±	+
PV	↑↑	↑	↑	+	↑↑	±	0
MMM	↓	↑→↓	↑→↓	+++	↑ / n	+++	0
TE	n	n	↑↑↑	+	↑ / n	±	0

3.3.5. SINDROMUL LIMFOPROLIFERATIV

Definiţie. Limfoamele sunt neoplazii ale sistemului imun. Reprezintă un grup heterogen ce poate fi împărţit în boala Hodgkin şi tumori ale limfocitelor.

Vârsta medie de debut este 30 – 40 ani pentru boala Hodgkin şi peste 40 ani pentru celelalte limfoame. Din punct de vedere al originii celulare se disting neoplazii care derivă din celulele B, din celulele T sau de origine histiocitară sau reticulară.

Cauza nu este cunoscută. Sunt incriminate unele virusuri, substanţe imunodeprimante, ereditatea. În boala Hodgkin nu au fost identificate anomalii CRS; în unele limfoame limfocitice s-au evidenţiat anomalii CRS.

Boala Hodgkin

Definiţie. Boala Hodgkin este un limfom malign caracterizat printr-un granulom ce are ca element principal celula Sternberg Reed, iar clinic prin poliadenopatie.

Tablou clinic. Adenopatiile domină tabloul clinic. Pot fi superficiale sau profunde. Adenopatiile superficiale sunt asimetrice, de consistenţă fermă, nedureroase, neaderente de planurile superficiale sau profunde, nu ulcerează, au tendinţa la confluare. Adenopatia cervicală conferă regiunii un aspect par-

Scanned with OKEN Scanner

ticular – "gât proconsular". Adenopatiile profunde evoluează la nivel mediastinal şi pot determina fenomene de compresiune (tuse, dispnee, sindrom mediastinal) sau pot fi abdominale (compresiune pe VCI, fenomene ocluzive). O caracteristică a adenopatiilor o reprezintă apariţia durerilor ganglionare după consumul de alcool. Uneori adenopatiile pot fi numai profunde. Splenomegalia apare la jumătate din pacienţi.

Manifestările de ordin general constau din febră, transpiraţii nocturne, scădere ponderală, prurit. Prezenţa lor se asociază cu prognostic mai rezervat al bolii.

Odată cu progresia bolii, prin invazia altor organe extralimfatice, apar manifestări clinice specifice: pulmonare (infiltrate pulmonare, pleurezie), cardiace (pericardită), hepatice, renale, neurologice, osoase (dureri, mai rar fracturi).

Examen hematologic. Există anemie normocromă, VSH crescut, reacţie leucemică moderată.

Puncţia sternală este nespecifică; în stadiile tardive, când este invadată măduva, sunt prezente celulele Sternberg Reed.

Biopsia ganglionară este decisivă pentru diagnostic, căci evidenţiază granulomul specific cu celula Sternberg Reed.

Alte investigaţii. *Radiografia toracică* evidenţiază adenopatiile mediastinale şi eventualele determinări pulmonare. *CT abdominală* (şi eventual toracică) este necesară în bilanţul adenopatiilor şi al afectării organelor intraabdominale. *Radiografiile osoase* la nivelul coloanei, oaselor pelvine, extremităţilor proximale sunt indicate mai ales în eventualitatea prezenţei durerilor osoase.

Stadializarea bolii Hodgkin, valabilă şi pentru limfoamele limfocitice, este menţionată în tabelul 3.15.

TABELUL 3.15

Stadializarea Ann Arbor a bolii Hodgkin

Stadiu	Regiuni implicate
I	Implicarea unei singure regiuni ggl sau a unui singur loc extralimfatic
II	Implicarea a 2 sau > regiuni ggl de aceeaşi parte a diafragmului sau Implicarea localizată a unui organ sau loc extralimfatic şi a uneia sau > regiuni ggl de aceeaşi parte a diafragmului
III	Implicarea de regiuni ggl de ambele părţi ale diafragmului; poate include splina
IV	Implicarea diseminată a unuia sau > organe extralimfatice, cu sau fără implicarea asociată a ggl limfatici
Prezenţa febrei, transpiraţiilor nocturne şi/sau scădere ponderală peste 10% din greutate cu 6 luni înainte se notează cu „B"; absenţa simptomelor se notează cu „A".	

Scanned with OKEN Scanner

3.3.6. SINDROMUL CLINIC DIN PARAPROTEINOZE

Definiţie. Paraproteinozele (sinonime: gamapatii monoclonale, boli ale plasmocitelor, paraproteinemii) se caracterizează prin prezenţa în serul bolnavilor a unei Ig anormale cantitativ sau calitativ, denumită paraproteină sau paraimunoglobulină.

Paraproteinozele se împart în:

- Benigne: gamapatia monoclonală idiopatică
- Maligne: mielomul, boala Waldenström, boala lanţurilor grele, unele limfoame nehodgkiniene.

Afecţiunea este determinată de proliferarea unei singure clone a liniei celulare a limfocitului B, ce se transformă în plasmoblast, apoi în plasmocit, ce secretă un singur tip de paraproteină – Ig monoclonală. În formele maligne proliferarea este masivă, determinând apariţia tumorilor. Ig secretată este identică morfologic cu cea normală, dar deficitară în funcţia de apărare. Ig este o glicoproteină formată din patru lanţuri polipeptidice: două lanţuri grele (H) şi două lanţuri uşoare (L). Lanţurile grele sunt de tip γ (IgG), α (IgA), μ (IgM), δ (IgD), ε (IgE). Lanţurile uşoare pot fi de tip κ (kappa) sau λ (lambda). Lanţurile uşoare pot străbate filtrul glomerular şi se elimină urinar, dând proteinuria Bence-Jones.

Mielomul (plasmocitomul) se caracterizează prin proliferarea plasmocitelor. Debutul este la 60 – 70 ani. Se prezintă sub trei forme clinice:

- Mielomul multiplu – cel mai frecvent (90%) este definit prin proliferarea generalizată a plasmocitelor, predominant în măduva hematogenă.
- Mielom localizat (plasmocitom solitar): proliferarea plasmocitelor apare într-o zonă localizată osoasă sau extraosoasă.
- Leucemia cu plasmocite: prezenţa plasmocitelor în sângele periferic, cu aspectul clinic al leucemiei acute.

Mielomul multiplu

Două aspecte contribuie la modificările clinice şi paraclinice: proliferarea plasmocitelor şi efectele Ig monoclonale.

Proliferarea plasmocitelor duce la: leziuni osoase (cu dureri, fracturi, tasări vertebrale), inhibarea sintezei celorlalte linii hematopoietice (anemie, leucopenie, trombopenie), afectare organică (hepatomegalie, splenomegalie, infiltrare renală).

Ig monoclonală determină: insuficienţă renală (prin eliminarea proteinei Bence-Jones, cilindrurie), sindrom hemoragipar (prin defecte de hemostază), alterarea permeabilităţii capilare (depunere de Ig pe pereţii vaselor), afectarea imunităţii (Ig fiind incompetentă imunologic).

Tablou clinic. Simptomul principal este durerea osoasă, cu localizare diferită: coloană vertebrală, bazin, torace. Durerea are caracter permanent, surd, sediu relativ fix, se accentuează la mişcări. Foarte sugestivă este durerea

Scanned with OKEN Scanner

toracică accentuată de compresiunea (strângerea) toracelui. Durerea este cauzată de tasări vertebrale, fracturi costale, leziuni de liză osoasă.

Se asociază frecvent simptome neurologice (parestezii, paralizii, nevrite). Semnele generale sunt reprezentate de astenie, somnolenţă, subfebrilitate.

Examenul obiectiv poate arăta paloare sclerotegumentară (anemie), sindrom hemoragipar (echimoze, peteşii, epistaxis, hemoragii digestive), fracturi, formaţiuni tumorale, hepatomegalie, splenomegalie.

Examenul hematologic. În sângele periferic este prezentă anemia, pe frotiu hematiile au aspect de fişicuri de monezi (prin aderarea Ig de membrana GR). Leucograma nu este caracteristică, uneori pot fi prezente plasmocite. Trombocitele sunt normale sau scăzute. VSH este foarte crescut (peste 100 mm/1 oră), mielomul multiplu fiind una din cauzele de VSH mare.

Puncţia sternală pune diagnosticul, prin evidenţierea plasmoctozei (peste 20%). Plasmocitul este o celulă de 10 – 20 μ, ovalară, cu nucleu excentric, cromatina dispusă „în spiţe de roată", citplasma intens bazofilă, cu vacuole care conţin Ig.

Examenul biochimic. Proteinele serice sunt peste 9 g/%, la electroforeză evidenţiindu-se creşterea fracţiunii β-γ. Hipercalcemia apare ca o consecinţă a osteolizei sau hiperparatoroidismului din IR.

În urină se determină proteina Bence-Jones, termolabilă, care precipită la 50 – 60^0 şi se dizolvă din nou la 90 – 100^0.

Examenul radiologic evidenţiază leziuni de tip osteolitic cu aspect lacunar, multiple, care interesează coastele, sternul, craniu („craniu împuşcat"), zona scapulară sau oasele pelvine. La nivel vertebral sunt mai frecvente tasările vertebrale.

3.3.7. SINDROAMELE HEMORAGIPARE

Sindroamele hemoragipare sau diatezele hemoragice sunt consecinţa afectării hemostazei primare, secundare sau fibrinolizei.

Hemostaza primară reprezintă formarea agregatelor plachetare la locul leziunii soldate cu sângerare. Apare la câteva secunde după leziune şi opreşte pierderea de sânge din capilare, arteriolele mici şi venule. Cuprinde adeziunea plachetară, eliberarea granulelor din plachete şi agregarea plachetară. Reacţia este mediată de factorul von Willebrand (Fig. 3.2).

Hemostaza secundară sau coagularea cuprinde:

– Faza intrinsecă, de activare a FXII, care activează FXI

– Faza extrinsecă, de activare a FVII (sub acţiunea FXII, Ca^{2+}, factorului tisular). Activarea FVII atrage în cascadă activarea FIX, care stimulează activarea FX. FX, FV şi Ca^{2+} transformă protrombina în trombină, care la rândul său transformă Fb în fibrină, activează FV, VIII, XII şi stimulează activarea plachetară. Sub acţiunea FXIIIa fibrina se transformă în polimeri.

Scanned with OKEN Scanner

Fibrinoliza, adică liza cheagului de fibrină, începe imediat după formarea sa, sub acţiunea a trei activatori: fragmente de FXII, urokinaza, activatorul tisular al plasminogenului (t-PA).

Fluiditatea sângelui este dată de echilibrul între factorii procoagulanţi şi anticoagulanţi. Principalii factori anticoagulanţi sunt antitrombina, proteina C, proteina S.

Din punct de vedere clinic există diferenţe în manifestările clinice ale tulburărilor de hemostază primară sau secundară, redate în tabelul 3.16.

TABELUL 3.16.
Caracteristici clinice ale tulburărilor de hemostază primară sau secundară

	Hemostaza primară (defect plachetar)	**Hemostaza secundară**
Apariţia sângerării după traumatism	Imediată	Întârziată (ore – zile)
Locuri de sângerare	Superficial: piele, mucoasa gastrointestinală, genito-urinară	Adânc: articulaţii, muşchi, retroperitoneu
Examen fizic	Peteşii, echimoze	Hematoame, hemartroze
Istoric familial	Transmitere AD	Transmitere AR sau legată de X
Răspuns la tratament	Imediat, măsuri locale eficiente	Necesită terapie sistemică de susţinere

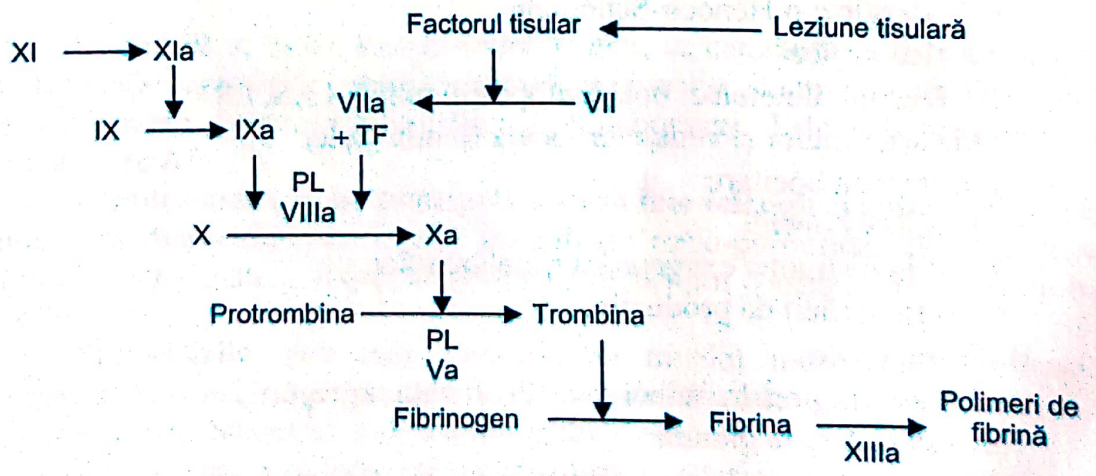


Fig. 3.2 ***Cascada evenimentelor coagulării***

Scanned with OKEN Scanner

Testele care explorează hemostaza primară sunt:

- Testul fragilităţii capilare (testul garoului);
- Timpul de sângerare (TS): normal 4 – 6 min, patologic peste 6 min
- Numărătoarea trombocitelor: normal 150000 – 450000/mmc. Este o corelaţie între severitate trombopeniei şi simptome:
  - Peste 100000/mmc: fără simptome;
  - Între 50000 – 100000/mmc: alungire uşoară a TS, sângerare după traumatisme sevère sau alt stress;
  - Sub 50000/mmc: sângerare la traumatisme uşoare, purpură cutanată după traumatisme minore;
  - Sub 20000/mmc: sângerare spontană, peteşii, sângerări intracraniene.

Testele care explorează hemostaza secundară:

- PTT (timp parţial de tromboplastină): explorează calea intrinsecă a coagulării.
- PT (timp de protrombină): testează calea extrinsecă a coagulării. Ambele evaluează şi calea comună.
- TT (timp de trombină) şi Fb (fibrinogenul) testează conversia fibrinogenului în fibrină.
- Testul de solubilitate a cheagului: explorează FXIII.
- Testul de liză a cheagului.

Clasificarea diatezelor hemoragice

I. Anomalii vasculare
  A. Ale capilarelor – purpure vasculare
    - Alergice: p Henoch-Schőnlein
    - Nealergice
    - Disglobulinemice: boli limfoproliferative, LES, PR
  B. Ale arteriolelor şi venulelor: boala Rendu-Osler

II. Defecte trombocitare
  A. Trombocitopenii
    - Prin distrucţie exagerată a trombocitelor
    - Prin deficit de producţie
  B. Trombopatii
    - Constituţionale: tulburarea adezivităţii, agregării, eliberării de granule
    - Dobândite: boli mieloproliferative, mielom multiplu, uremie

III. Defecte de coagulare
  - Dobândite: afecţiuni hepatice
  - Congenitale: hemofilii

Scanned with OKEN Scanner

PURPURA ALERGICĂ HENOCH-SCHÖNLEIN

Definiţie. Purpura alergică aparţine vasculitelor de hipersensibilizare. Este mai frecventă la copii şi evoluează cu alternanţă de perioade de activitate şi remisiune; rar cronicizează.

Etiologia nu este cunoscută, fiind incriminate infecţii (strptococ beta-hemolitic), alimente, droguri, muşcături de insecte.

Mecanismul este infecto-alergic, prin complexe imune circulante.

Tabloul clinic se caracterizează prin prezenţa purpurei cutanate, mai frecventă la membrele inferioare, articulaţii, fiind simetrică, apare şi dispare în valuri, este însoţită de prurit şi parestezii. Ösler a descris patru forme de purpură: simplex sau cu vezicule, urticarie, eritem difuz cu/fără edem, purpură necrotică.

Alte aspecte clinice sunt:

– Fenomene articulare (artralgii), mai frecvent la genunchi, coate, pumn, fără fenomene de artrită.

– Fenomene gastrointestinale - datorate erupţiei purpurice la nivel intestinal: dureri colicative abdominale, greţuri, vărsături, scaune sanguinolente.

– Fenomene renale: sindrom nefritic acut (fără HTA), hematurie, sindrom nefrotic (în cazurile de recidivă).

– Fenomene generale: cefalee, febră.

Examene de laborator. Pacienţii prezintă sindrom inflamator (VSH, leucocitoză, polinucleoză, ASLO). Testul garoului este pozitiv, cu celelalte teste de hemostază normale. În situaţia afectării renale pot fi prezente hematuria, proteinuria, retenţia azotată.

TELANGIECTAZIA HEMORAGICĂ EREDITARĂ

Denumită şi boala Rendu-Ösler-Weber, se caracterizează prin dilataţii multiple ale capilarelor, vaselor cutanate şi mucoase, cu tendinţă la sângerare, fără afectarea factorilor plasmatici şi trombocitari. Este a o afecţiune cu transmitere AD.

Manifestarea clinică principală o constituie **telangiectaziile**: leziuni cutanate cu diametrul sub 3 mm, de culoare roşie-purpurică, pe faţă, buze, limbă, urechi, palme, dispar la presiune, uneori pot conflua sub formă de tumorete.

Sângerările sunt mai frecvente la nivelul mucoaselor: epistaxis, sângerări la nivel lingual, ale mucoasei bucale, tractului gastrointestinal, respirator, urinar. Secundar sângerărilor apare sindromul anemic (paloare).

Afecţiunea mai asociază uneori fistule arterio-venoase la nivel pulmonar, anevrisme splenice, hepatice.

Examen de laborator. Poate fi prezentă anemia feriprivă; testul garoului este uneori pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

PURPURA TROMBOCITOPENICĂ IDIOPATICĂ

Definiţie. Purpura trombocitopenică idiopatică (boala Werlhof) este o purpură cutanată (simplex) sau hemoragică (cu hemoragii mucoase şi viscerale) ce apare mai ales la tineri sub 20 ani, mai mult la fete, prin trombocitopenii determinate de distrugerea exagerată a trombocitelor la periferie.

Poate evolua acut, cronic sau cu recurenţe. Etiologia este neprecizată, fiind incriminaţi factori virali, droguri.

Mecanismul este imunologic, prin Ac antitrombocitari sau prin CIC.

Tabloul clinic este caracterizat de erupţia purpurică: **peteşii** la membrele superioare, inferioare, corp. Peteşiile au aspect de pete mici, netede, nereliefate, nedureroase, violacee, nu dispar la vitropresiune. Pot fi prezente la nivelul mucoaselor bucală, nazală, văl palatin, gingii, limbă; la nivelul conjunctivelor ele pot fuziona. Peteşiile îmbracă un aspect mai particular la nivelul plicii cotului, fiind cu dispoziţie liniară – vibicii.

Sindromul hemoragic se manifestă prin epistaxis, metroragii, hematurie, hematemeză, hemoptizii; hemoragiile cerebrale sunt severe prin complicaţiile potenţiale: sindrom meningean, encefalită, plegii, deces.

Semnele generale pot fi prezente: febră, anxietate. Splenomegalia apare în procent redus (10-20%).

Examenele de laborator arată următoarele modificări:

- TS crescut mult (până la o oră).
- Testul garoului: intens pozitiv
- TC global şi TH normale.
- Trombocitele sunt scăzute (sub 50000/mmc); morfologic sunt mai mari şi cu mai puţine granulaţii.
- Puncţia sternală evidenţiază creşterea numărului de megacariocite.
- Durata de viaţă a plachetelor este redusă.

PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOCITOPENICĂ (PTT)

Definiţie. Afecţiunea se caracterizează prin anemie hemolitică microangiopatică + trombocitopenie + semne neurologice.

Patogenic are loc fenomenul de coagulare intravasculară diseminată, factori declanşatori posibili fiind virusuri, modificări neurologice. Boala se întâlneşte în LES, poliarterită nodoasă, artrită reumatoidă.

Tablou clinic. Debutul este acut, cu icter, purpură trombocitopenică, semne neurologice (parestezii, plegii, comă), febră. Pot apare microtromboze abdominale (complicate cu pancreatită acută, colecistită acută, infarct mezenteric), leziuni coronariene, nefrită hematurică cu IRA.

Examen paraclinic. Hb este scăzută, cu reticulocitoză, creşterea bilirubinei indirecte, trombopenie 10 – 50000 prin scăderea duratei de viaţă a trombocitelor. Fb este scăzut, ureea şi creatinina crescute. Prognosticul este sever.

Scanned with OKEN Scanner

PURPURA TROMBOTICĂ DIN SINDROMUL HEMOLITIC-UREMIC

Boala apare la copii de 6 – 12 luni şi se caracterizează prin anemie hemolitică microangiopatică, trombopenie şi hemoragii viscerale. Copiii prezintă febră, anemie, purpură, leziuni ale sistemului nervos, IRA. Tabloul paraclinic este asemănător celui din PTT, iar prognosticul grav.

TROMBOPATIILE

Definiţie. Trombopatiile reprezintă diateze hemoragice caracterizate prin anomalii calitative ale plachetelor.

Tabloul clinic al acestora este asemănător, manifestat prin tendinţa la hemoragii: epistaxis, menoragii, purpură, de intensitate moderată, rar severă, în majoritatea cazurilor fără a necesita tratament.

Diagnosticul se pune prin **examen hematologic** şi studiul trombocitelor:

- Timpul de sângerare – este crescut.
- Adeziunea plachetelor in vivo şi in vitro:
  - Trombopatie prin tulburare de adeziune la collagen: boala von Willebrand;
  - Trombopatie prin tulburare de adeziune la ţesutul endothelial: sindromul Bernard-Soulier.
- Agregarea plachetară:
  - Trombopatie prin tulburare de agregare primară: trombastenia Glanzmann;
  - Trombopatie prin tulburare de eliberare (trombopatia A);
  - Trombopatia tip "aspirin-like" (trombopatia B).

Boala von Willebrand (BvW)

Factorul von Willebrand (FvW) este o glicoproteină plasmatică care îndeplineşte două roluri: contribuie la aderarea trombocitelor la structurile subendoteliale (membrane bazale) şi realizează transportul plasmatic al factorului VIII – antihemofilic. BvW se transmite autosomal dominant.

Aspect clinic. Severitatea bolii este variabilă, în cazurile uşoare sângerările apar numai după traumatisme sau intervenţii chirurgicale; în cazurile severe sângerările apar spontan la nivelul tractului gastro-intestinal, urinar sau la nivelul mucoasei bucale sau nazale (epistaxis).

Examenul paraclinic este variabil. Cel mai frecvent există o asociere a următoarelor elemente paraclinice:

- Timp de sângerare prelungit,
- Scăderea nivelului plasmatic al FvW,
- Scăderea activităţii plasmatice a FvW.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Bernard-Soulier

Se datorează absenţei de pe suprafaţa trombocitelor a receptorilor ce realizează aderarea trombocitelor. Disfuncţia este localizată la nivelul complexului glicoproteic Ib-IX. Astfel, trombocitele pacienţilor cu sindrom Bernard-Soulier vor prezenta o aderare diminuată şi nu vor putea lega FvW. Boala se transmite autosomal recesiv.

Examen paraclinic: trombocitele pacienţilor cu sdr Bernard-Soulier reacţionează normal la toţi stimulii exceptând ristocetina.

Trombastenia Glanzmann

Defectul este localizat la nivelul complexului glicoproteic IIb – IIIa. Trombocitele pacientilor cu boală Glanzmann nu pot lega fibrinogenul plasmatic şi ca urmare nu vor putea forma agregate. Se transmite autosomal recesiv.

Examen paraclinic: trombocitele aderă şi se agregă normal cu ristocetina dar nu se vor agrega sub acţiunea niciunui stimul care necesită legarea fibrinogenului pentru acţiunea de agregare (ex: ADP adrenalina sau trombina).

HEMOFILIILE

Hemofiliile aparţin deficitelor congenitale de coagulare.

Sunt cunoscute trei tipuri de hemofilii: hemofilia A – deficit de FVIII (cea mai frecventă), hemofilia B – deficit de FIX, hemofilia C – deficit de FXI (foarte rară).

Hemofilia A

Definiţie. Hemofilia A este o tulburare de coagulare caracterizată prin deficitul de factor VIII. Acesta este sintetizat în ficat şi circulă în plasmă legat de FvW.

Hemofilia A este o afecţiune cu transmitere genetică. Gena care controlează sinteza FVIII se găseşte pe cromozomul X. Ca urmare, hemofilia va fi întâlnită numai la persoanele de sex masculin (la sexul feminin sinteza de FVIII este asigurată de genele situate pe cel de-al doilea cromozom X). Incidenţa bolii este de aproximativ 1 la 10.000 persoane de sex masculin.

Pentru a se realiza o hemostază normală este necesar ca activitatea plasmatică a FVIII fie de cel puţin 25% din nivelul normal. Persoanele la care activitatea plasmatică a FVIII scade sub acest nivel sunt simptomatice. Intensitatea simptomatologiei se corelează cu gradul deficitului existent în activitatea plasmatică a FVIII , după cum este prezentat în tabelul 3.17.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3.17
Clasificarea severității hemofiliei

Activitatea plasmatica a FVIII	Severitatea bolii
< 1%	Forma severă
1– 5 %	Forma moderată
5–25%	Forma ușoară
>25%	Pacient asimptomatic

În forma severă pacientul sângeră frecvent, uneori chiar şi fără evidenţierea unor cauze aparente. Diagnosticul bolii se face imediat după naştere când apar hematoame şi/sau sângerări la nivel cefalic. În forma moderată episoadele de sângerare sunt mai rare. Diagnosticul se pune de obicei când copilul începe să meargă şi prezintă traumatisme. Forma uşoară – pacientul sângeră rareori, secundar unor traumatisme importante. Diagnosticul se face în adolescenţă sau la adultul tânăr.

La pacientul hemofilic sângerarea nu se produce imediat după traumatism, ci la un interval de ore sau zile de la producerea traumatismului şi poate continua timp de săptamâni (în absenţa tratamentului). Sindromul hemoragipar se manifestă clinic prin hematoame, hemartroze, hemoragii externe.

Hematoamele (cu sânge parţial coagulat) apar la nivelul diverselor organe. în timp, la nivelul acestora se pot produce calcificări şi pot fi confundate cu formaţiuni tumorale (hematoamele realizează un aspect pseudotumoral). Hematoamele pot fuza la distanţă şi pot genera complicaţii prin compresii exercitate asupra organelor sau ţesuturilor de vecinătate: sindroame de compartiment cu necroză musculară, stază venoasă cu sau fără fenomene de flebită, leziuni ischemice ale nervilor periferici (produse prin compresie vasculară). Cele mai periculoase sunt hematomul planşeului bucal ce poate duce la asfixie, hematomul cerebral, hematomul retroperitoneal cu manifestări de abdomen acut chirurgical.

Pacienţii tineri şi activi sunt diagnosticaţi de obicei ca urmare a apariţiei durerii şi tumefierii la nivelul unei articulaţii mari (genunchi, cot, şold, gleznă) – hemartroză (prezenţa sângelui în articulaţie). În timp se produce o inflamaţie a sinovialei, iar sângerările repetate la nivelul aceleiaşi articulaţii se însoţesc de distrugerea cartilajului articular, fibroza, artroza şi, în final, anchiloza articulaţiei afectate.

Hemoragiile externe sunt prezente ca epistaxis, hematurie, hemoragie digestivă, gingivoragii.

Examenul paraclinic. Etapele de investigare sunt:

- Numărătoarea trombocitelor, TS, TQ normale, ceea ce indică deficit al căii intrinseci a coagulării.

Scanned with OKEN Scanner

- PTTK crescut, CP mult scăzut.
- Timpul de generare al tromboplastinei (TGT) precizează tipul (Tabelul 3.18)

TABELUL 3.18
Precizarea tipului de hemofilie

TGT	Deficit FVIII	Deficit FIX
Global	↑	↑
Plasmatic	↑	N
Seric	N	↑

- Dozarea FVIII şi FIX: este utilă pentru evaluarea severităţii şi calcularea dozelor de produs antihemofilic.

BIBLIOGRAFIE

1. Bates B. A guide to physical examination and history taking. J.B. Lippincott, 1991
2. Bruckner I. Semiologie medicală, Ed Medicală 2007
3. Cecil Textbook of Medicine, ed XX ; WB Saunders Company 1996
4. Davidson's Principles and Practice of Medicine, ed XVII; Churchill Livingstone 1998
5. Fauci AS, Kasper DL et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17-th Edition, McGraw-Hill, 2008
6. Mut Popescu D. Hematologie clinică. Ed Medicală 1994
7. Negoiţă I.C. Clinica Medicală. Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1995
8. Norman Beck. Diagnostic Hematology. Ed Springer Verlag 2008
9. Pandele GI. Semiologie medicală, vol.II, Ed Cantes, Iaşi, 2005
10. Schmaier AH, Petruzzelli LM. Hematology for the Medical Student; Lippincott & Co 2003
11. Stanciu C. Curs de semiologie medicală, IMF Iaşi 1992
12. Ungureanu G., Covic M. Terapeutică medicală. Ed. Polirom 2000.

Scanned with OKEN Scanner

ISBN 978-973-7682-82-6

Scanned with OKEN Scanner